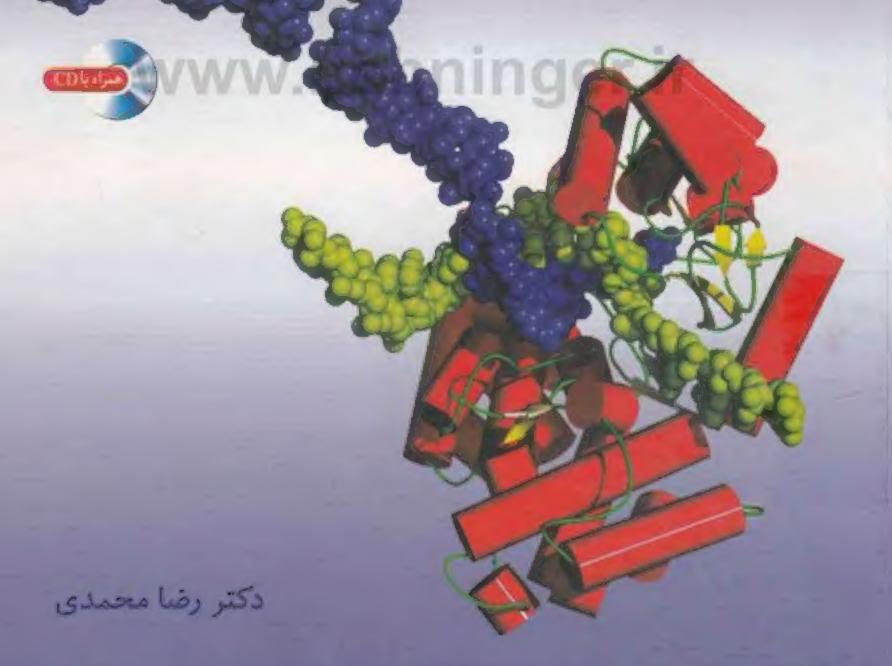
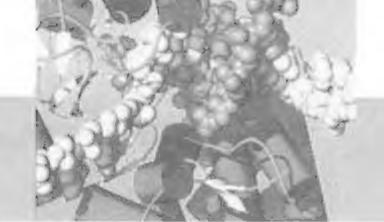
جلد دوم

## ہیوشیمی دولین

همراه با ارتباطات باليني

ويرايش هفتم





هفتمين ويرايش

### بيوشيمي دولين

همراهبا ارتباطات بالینی (۲)

www.Lehninger.ir

دكتر رضا محمدى



### یر تر، مشمول دانون حمایف مولدان و مستمان و عند متدان مصوب ۱۳۲۱ است. عراص تمام با لسمتی از این اثر را یدون اجاز ، ناشو ، نشر با تحشر کنف مواد دبیگرد فانوس قرار حوامد گرفت

- يبوتيمي با ارتباط بالبتي [كتاب]/ مولف اصحيح: ويراستار | نوماس ام. دولين، مترجم رضا محمدي

عنوان و نام دید آور بیوتیمی با ارتباط با مشخصات نشر ، تهران آیهز، ۱۳۹۲،

مشخصات نشر مشخصات ظاهری

، تچ، مصورا جدول، شودار، ۲۹-۲۲ سخ | مورد چدول، شودار، ۱۳-۲۹ سخ | مورد چ: 978-964-970-458-6 چ تا 978-964-970-458-6 چ.۲، 978-964-970-458-6

المالك

وضعيت لهرست نويسي | فنها عادمانت | عنوان اسلي، Texthook of biochemistry ( with clinical correlations, 7th, ed, c2011)

بادهاشت ورابستهای فیلی کتاب حاشر نفستین بار تحدد هنوان دیبوشیمی با کاربرد یالیبی» متثثر شده است

بادداشت

عنوان دیگر ایبوشینی با کاربرد بالینی

موضوع ، ریستاشیمی

موضوع و ريستشيعي باليبي شناسه افزوده و دولين تامس ام. وبراستار

تناسه افروده Devlin, Thomas M

شناسه افزوده ( مصدق رضاً ۱۳۹۲ - مترجم

ردهبدی کنگره الله ۱۳۹۲ ۱۳۹۵ وی

ردهبندی دیویی شماره گذاشتاسی ملی ۲۲۹،۷۸۸



July 87 ...

### سوشيقي تولس أصراء بالرعاطات باليس ١٩٠

توماس أم. دولين

تاليف

دكتر رضا محمدي

الرجمه

er. او السامان www.Lehnin

مفتم

ويرايش

del

نوبت جاپ

تاستان ۱۲۹۳

تاريخ

Year

اليراژ

VAY

صفعات

944-994-94-404-8

شابک

974-494-47-404-4

شابک دوره

WATTET-WATT TY

الورائك

ليتوكرافي

A-VATPRTOG

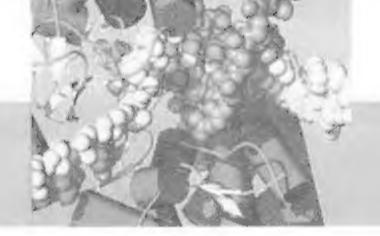
طرقه

جابوصحافي

کتابیران: نیران، سیدان انقلاب، ابتدای خیابان آزادی، خیابان دکتر قریب، بعد از فرصت شیرازی، پلاک ۷، تلفن: ۱۸ - ۶۰۵۶۶۵۹ نوپر دازان: تهران، خیابان لیافی تزاد، بین اردیبهشت و فروردین، پلاک ۲۳۸ تلفن: ۶۶۲۱۲۲۷۳ - ۶۶۲۲۱۲۷۲ - ۶۶۲۲۱۲۷۲ - ۶۶۲۲۲۲۹۹

WWW.Ketabiran.ir

قروش اينترنتي



كتاب بيوشيمي دولين از معتبرترين كتاب هاي بيوشيمي است كه در یال به حوبی شناخته شده است و علاقمندان و طرفداران زیادی دارد شاید بیشترین محبوبیت این کتاب، کادرهایی باشد که به ارتباط بین مطالب پایه بیوشیمی و کاربرد بالبنی آنها می بردازد. کتاب شامل ۲۷ قصل است که در پنج قسمت دسته بندی شدهاند. فسمت اول مربوط به ساختمان ماکروملکولها است و در این راستًا به ساختمان سلول اوكاريوتي، ساختمان DNA و RNA و عاينا ساختمان پروتئين مي پردازد. قسمت دوم به انتقال اطلاعات احتصاص داده شده است كه شامل قصول مربوط به حفظ اطلاعات ژننیکی، انتقال این اطلاعات از یک نسل سلولی به لسل دیگر، بيان اين اطلاعات طي فوليندهاي رونوبسي و ترجمه تنظيم بيان ژن و بیونکنولوژی و DNA انوترکیت میباشد. قسمت سوم مربوط به عملکرد پروتئینها است و در این راستا به مباحثی شامل ارتباط ساختمان و عملكرد پروتئين، آنزيمها، سيتوكرومها، غشا،هاي بيولوژيكي و عملكرد اجزاء پروتنيشي آن و نهايتاً انتفال پيام مي پردازد. معبول قسمت جهارم کتاب به تشریح مسیرهای متابولیکی مرتبط با كربوهيدراتها، ليپيدها، اسيدهاي آمينه، هم و توكلتوتيدها و تحوه كلترل اين مسيرها مي پردازند. براي تكميل مطالب اين قسمت، در دو قصل انتهایی ارتباطات متابوئیکی بین بافتها و اعضاء بدن در شرایط مختلف و نقش هورمونها در این فرایندها مورد بحث قرار گرفته اتله بالاخره، قسمت پنجم مربوط به فرایندهای فیز بولوژیکی

است که فصول آن به حوادثی نظیر انتقال پیامهای عصبی، بینایی، انقباض عضلانی، چرخه سلولی و سرطان به همراه هضم و جذب مواد غذایی، نقش ویتامینها، مواد معدنی و درشت مقذی ها در سلامت و بیماری انسان اشاره دارند. علاوه بر این پنج قسمت، در انتهای کتاب ضمیمهای در نظر گرفته شده است که اشاره به شیمی آلی بیوه ولکولهای اصلی بدن و اصطلاحات مربوطه دارد. لذا توصیه می شود که در ابتدا این قسمت مطالعه شود.

وجود تصاویر رنگی سبب افزایش درک دانشجو و تسهیل در آموزش می شود. با توجه به هزینه بالای چاپ کتاب رنگی، تصمیم گرفته شد تا کتاب تک رنگ چاپ شود و تصاویر رنگی به صورت CD در اختیار دانشجویان و، علاقمندان محترم قرار گیرد. لذا در مواقع لازم، به خصوص در مواودی که اور توضیح اشکال به رنگ تصاویر اشاره شده است، می توانید یا مراجعه به این CD از تصاویر رنگی بهره لازم را ببرید.

از دانشجویان و همکاران گرامی خواهشمندم نظرات، التفادات و پیشنهادات خود را از طریق پست الکترولیکی mbiochem@yahoo.com با اینجانب در میان بگذارند. در خاتمه لازم می دانم از مدیریت انتشارات آییژ و کارمندان این مؤسسه کمال تشکر را داشته باشم که با تلاش آنها امکان چاپ و انتشار این کتاب فراهم شد.

دكتر رضا محمدي



### جلد دوم

### يخش ۴

مسيرهاي منابوليك وكترل أنها

۱۲ بیوانرژنیک، میتوکندرها و متابولیسم اکسیداتیو ۷۳۱

۱۵ متابولیسم کربوهیدراتها 1: مسیرهای مثابولیکی اصلی و
 کنترل آنها ۷۹۹

 ۱۶ متابولیسم کربوهیدراتها ۱۱ مسیرهای اختصاصی و گلیکوکوئژوگهها ۸۷۵

۱۷ مثابولیسم لیپیدها ۱: ستز، ذخیرهسازی و مصرف اسیدهای جرب ۹۰۵

۱۸ منابولیسم لیپیدها II: مسیرهای منابولیکی مربوط به

ليبيدهاي اختصاصي ٩٥١

۱۸ منابولیسم اسیدهای آمینه و هم ۱۰۰۷

۲۰ منابولیسم نوکلتوتیدهای پورینی و پیریمیدینی ۲۰۷۵

۱۱ ارتباط متأبوليكي ۱۱۱۷

۱۲ بیوشیمی هورمونها ۱۱۷۳

### جلد اول

### بخش 1

بتناحيمان ماكيروملكولها

١ ساختمان سلول اوكاريوتي ١

DNA و RNA ترکیب و ساختمان ۳۳

🧖 پروتئین I: ترکیب و ساختمان ۱۰۱

### بخش ۲

المال المالاجال

۱ همانندسازی، نوترکیبی و ترمیم DNA ۱۸۷

د RNA: رونویسی و پودازش RNA ، ۴۴۹

٣ سنتر بروتنين: ترجمه و تُغييرات بعد از فرجمه ٢٨٥

۱ DNA نو ترکیبی و بیونکتولوژی ۲۴۵

٨ تنظيم بيان ژن ٢١٣

### بخش ۳

**بخش∆** الراضعای تیزیرارازش

۲۳ بیولوژی سلولی ملکولی ۱۲۴۵

۲۲ چرخه سلولی، مرگ سلولی برنامه ریزی شده و سرطان ۱۳۲۹

۲۵ هضم و جذب موادغذایی پایه ۱۳۶۳

۲۶ ویتامینها و موادمعدتی نیازها و فعالیتها ۱۴۰۹

۷۷ درشت مغلی ها: اثرات متابولیکی و مفاهیم سلامتی ۹۴۶۱

نمايه ها ن-١

 پروتئینها ۱۱: ارتباطات ساختمان-عملکرد در خالوادههای پروتئینی ۲۵۱

۱۰ آنزیمها: طبقهبندی، کینتیک و کنترل ۱۰۹

۱۱ سیتوکروم های P450 و اکسید نیتریک سنتازها ۵۷۵

۱۱ غشاءهای بیولوژیک: ساختمان، گیرندهها و انتقال مواد ۴۱۷

۱۳ اساس هدایت پیام ۲۷۹

پیوستها پ-۱

اساية ما ن-١

بخش ٢

### مسيرهاي منابوليك وكنترل آنها

### ۱۴ بیوانرژتیک، میتوکندرها و متابولیسم اکسیداتیو

مفاهيم كليدي

سیستمهای تولیدکننده - انرژی و مصرفکننده - انرژی ۷۳۲ مصرف کننده - انرژی و ATP سیب برقراری ارتباط بین سیستمهای تولیدکننده - انرژی و مصرف کننده - انرژی می شود ۷۳۳ مصرف کننده - انرژی می شود ۷۳۳ مصرف ۷۳۳

ارتباطات ترمودینامیکی و اجزاه غنی از انرژی ۱۷۳۴
امرزی آزاد انرژی دردسترس برای انجام کار مغید است ۷۳۵
امرش کالریک اجزاه غذایی ۷۳۷
ترکیبات براساس انرژی حاصل از هیدروئیز گروههای اختصاصی طبقه بندی می شوند ۷۳۸
نعیبرات انرژی - آزاد را می توان از واکنش های آنزیمی جغت شده تعییس نمود ۷۳۹

ترکیب به ترکیب دیگر انتقال داد = ۲۴ مثابع و سرنوشتهای استیل کوآنزیم – آ ۲۴۳ مثابع و سرنوشتهای متابولیکی بیرووات ۲۴۳ پیرووات دهیدروزناز یک کمپلکس جندآنزیمی است ۲۴۳ استیل - کوآ در مسیرهای مختلف متعددی مصرف می شود

۱۱ چرخه اسید تری کربوکسیلیک ۱۲۶۰ واکنشهای چرخه اسید سیتریک ۱۲۶۸ نیدیل گروه استیل موجود در استیل-کوآ به ۲۵۵ و ۲۵۰ همراه یا حفظ افرژی است ۲۵۱ چرخه اسید تری کربوکسیلیک مشع ترکیبات واسط بیوستتیک است ۲۵۱ واکنشهای آبابلورتیک ترکیبات واسط چرخه اسیدکربوکسیلیک را

ير ميكللد ٢٥٣

قعالیت جرخه اسید سیتریک به دقت تنظیم می شود ۷۵۴ ساختمان و بخش بندی توسط غشاه های میتوکندریایی ۷۵۶ غشاء های داخلی و خارجی میتوکندری ترکیب و قعالیت های متفاوتی دارند ۷۵۷

۱۱۰۰۰ زنجیر انتقال الکترون ۷۵۹ واکنشهای اکسیداسیون - احیاء ۷۵۹ انتقال میتوکندریایی الکترون یک سیستم جند جرثی است

VYI

کمیلکس اه NADH اوبیکیتون اکسیدوردوکتاز ۷۶۵ گمیلکس اه سوکسینات - اوبیکیتون اکسیدوردوکتاز ۷۶۶ دهیدروزنازهای فلاووپروتثینی میتوکندریایی دیگر ۷۶۶ گمیلکس الاء آوبیکینول -سیتوکروم > اکسیدوردوکتاز ۷۶۷ کمیلکس ۱۷ سیتوکروم > اکسیداز ۷۶۹ مهارکنندههای زنجیر انتقال الکترون ۲۷۹

۱۴ ۷ فسفریلاسیون اکسیدانیو ۷۷۴ جفتشدن سنتز ATP با انتقال الکترون ۷۷۵ ATP سنتاز ۷۷۸

۱۳۰۸ فشاه داخلی میتوکندری حاری سیستمهای انتقال سویسترا است ۷۸۱

انتقال نوکلئوئیدهای آدنینی و قسفات ۷۸۲ شاتلهای سویسترا اکیوالانهای احیاءکننده را در عرض غشاء داخلی میتوکندری انتقال می دهند ۷۸۴ واحدهای استیل به صورت سیترات انتقال داده می شوند ۷۸۶ میتوکندری ها یک انتقال دهنده اختصاصی کلسیم دارند ۷۸۷ بروتئین های جداکننده ۷۸۷

۱۱۰۱ ژنهای میتوکندریایی و بیماریها ۲۸۹

۱۳۰۰ گونههای واکنشگر اکسیژن ۷۹۱ تولید گونههای واکتشگر آکسیژن ۷۹۳ آسیب ناشی از گونههای واکتشگر ۷۹۳ دفاعهای سلولی در برابر گونههای واکتشگر آکسیژن ۷۹۶ واژههای کلیدی ۷۹۷

۱۵ متابولیسم کربوهیدراتها ۱: مسیرهای متابولیکی اصلی و کنترل آنها ۷۹۹

مفاهيم كليدي

١٥-١ مقدمه ١٥-١

٢-١٥ گليكوليز ١٥٠١

گلیکولیز در تمامی سلولهای انسان انجام میشود ۸۰۱ گلوکر در سلولهای مختلف به شکل متفاوتی متابولیزد میشود ۸۰۳

۳ می کلیکولیز ۸۰۶

كليكوليز طي سه مرحله أنجام ميشود ١٠٦

NAD\* تولیدی در ملی گلیکولیز می بایست دوباره به NAD\* اكسيده شوده تفش لاكتات دهيدروزتار و شاتلهاي سوبسترا

شاتلها در واکنشهای دیگر مسیرهای اکسیداسیون-احیاء مهم مستند ۱۱۵

معرفهای سولفیدریل و فلوراید گلیکولیز را مهار میکنند

هيبرگليسمي گليکوليز را مهار ميکند ۸۱۷ آرستات مانع سنتز خالص ATP بدون مهار گلیکولیز می شود

الدائل تنظيم كليكوليز ١٥١٨

هگزوکیتاز و گلوکوکیتاز خصوصیات متفاوتی دارند ۸۲۱ ۴- فسفوفروکتو ۱۰ - کیناز یک آنزیم تنظیمی است کنترل هورمونی ۶-فسفوفروکتو-۱-کیتاز توسط cAMP و فروکتوز ۶.۲ - نسن فسفات ۶.۲

آنزيم دوكاره ٤- فسفوقروكتو-٢-كيناز /قروكتوز ٤،٣-بيس فسفاتار به طريق فسفريلاسيون تنظيم مي شود - ٨٣٢

> قلب حاوی یک ایزوزیم مثقاوت از ۶ -قسفوفروکتو- ۱۲ كيناز / فروكتوز ١٠٠٤ - بنيس تفسقاناز اصت. ١٩٣٩

بيرووات كيناز نبز أنزيم تنظيمي كليكولير است ٨٣٧

۵-۵۱ گلوکوتلوژنز ۸۳۹

سنتر گلوکز برای بقاء مورد نیاز است ۸۳۹

سنتر گلوکر از لاکتات ۸۴۱

گلوکز از اکثر اسیدهای آمینه سنتز میشود ۸۴۴

گلوکز می تواند از اسیدهای جرب دارای تعداد کربن فرد و ته با تعداد کرین روج، سنتز شود ۸۴۷

گلوکر همچنین از قروکتور سنتز میشود ۸۴۷

گلوگونتوزنز تیاز به مصرف ATP دارد ۸۴۹

گلوکوتئوژنز محلهای متفاوتی برای تنظیم دارد ۸۴۹

کنترل هورمونی گلوگونتوژنز برای هومتوستاز مهم است ۸۵۰ اكسيداسيون الكل سبب مهار كلوكونتوزنز مي شود ١٥٢

ا -۱۵ گلیکوژنز ر گلیکوژنولیز ۸۵۳

گلیکوژن شکل ذخیرهای گلیکوژن است ۸۵۲ گليكورتولير توسط گليكورن فسفريلاز آغاز مي شود ٨٥٥ برای گلیکورتولیز تیار به آنزیم شاخهشکن میباشد برای گلیکوژنز تباز به آنزیمهای پیهمتایی است ۸۵۸

جنبه های اختصاصی گلیکوژنولیز و گلیکوژنز ستتر و تجریه گلیکوژن شدیداً تنظیم می شود ۸۶۲ كنترل أفكتور منابوليسم كليكوزن ٨٤٧ فسفر بالأز ه یک مگیرتده گلوکز به در کید است ۸۶۸ کنترل هورموتی و عصبی سلتر و تجربه گلیکوژن ۸۶۹

### متابولیسم کربوهیدراتها II: مسیرهای اختصاصی و گلیکوکوئژوگه ها ۸۷۵

مقاهيم كليدي

۱۳۰۱ مسیر پنتوز فسفات ۸۷۶

مسیر بنتوز قسقات دو قار دارد ۸۷۶

اكسيداسيون گلوكر ۶ - فسفات همراه با حفظ اكي والانهاي أحياءكنتده بهصورت NADPH أست و در آثر ذكربوكسيلاسيون توليد بتتوز فسفاتها ميشود ٨٧٦

تبديل متقابل بنتوز فسقاتها منجر به توليد تركيبات واسط گلبکولیز می شود ۸۷۸

گلوکز ۶-قسفات می تواند به طور کامل به رCO اکسیده شود

۸۰ ه ۱۳۵۰ میلیز گلوکز ۶-قسفات به عنوان یک سیستم تولیدکننده NADPH و تأمین کننده بنتور فسفاتها عمل می کند ... ۸۸۰

۱۶۰۲ تبدیلات قندی متقابل و تولید قندهای متصل به توکلتونید

اپزومريزاسيون و فسفريلاسيون واکتشهای معمولي براي تبديل متقابل مستند ٨٨١

قندهای متصل به توکلتونید. ترکیبات واسط در تغییرات قندی متعدد هستند ۱۸۸۲

گلوکز و گالاکتوز متصل به نوکلتوتیدها با ایبمریزاسیون به یکدیگر تبديل ميشوند ٨٨٢

اسید گلوکورونیک با اکسیداسیون UDP-گلوکر تولید می شود

به دنبال دکریوکسیلاسیون، اکسیدآسیون داخیاه و ترانس آمیداسیون قتدها، محصولات شروری تولید می شوند ۸۸۷

أسيد سياليك أز ١٠٠١ستيل كلوكرآمين مشتق مي شود ٨٨٧

۱۶-۳ بیوسنتز پلیساکاریدهای مرکب ۸۸۸ ۱۴-۴ گلیکوپروتئینها ۸۹۰

گلیکوپروتٹین ها حاوی مقادیر متعیری از کربوهیدرات ها هستند

ستتر گلیکوپروتئینهای دارای اتصال ۱۷ نیاز به دولیکول فسفات دارد ۸۹۱

عملكرد كليكان ١٩٩

بروتئوگلیکانها ۸۹۷

شش کلاس پروتئوگلیکانها وجود دارند ۸۹۷ پیوستنز کندروایتین سولغات نمونه شاخص تولید گلیکورآمینوگلیکانها است ۹۰۰

۱۷ متابولیسم لیپیدها ۱: سنتز، ذخیرهسازی و ۱۷ مصرف اسیدهای چرب ۹۰۵

مفاهيم كليدي

9.5 with 14

۱۰۷ ماهیت شیمیایی اسیدهای چرب و آسیلگلیسرولها ۱۰۷ اسیدهای چرب زنجیرهای آلکیلی هستند که به یک گروه کربوکسیل ختم میشوند ۱۰۷

> بیشتر اسیدهای چرب موجود در بدن است به شکل تری آسیل گلیسرول می باشند ۹۰۸ آنگریزی تری آسیل گلیسرول ها برای عملکرد آنها مهم اس

۱۷ ۳ انتقال اسیدهای چرب و محصولات اولیه آنها بین اعضاء ۹۹۳ انتقال لیبیدها در حالت تغذیهشده ۹۹۳ انتقال لیبیدها در حالت تاشتا ۹۹۴

۱۰۷ سنتز اسیدهای چرب: لیپوژنز ۱۱۵ کلوکز پیش ساز اصلی برای سنتز اسیدهای جرب است ۱۱۵ مسیر پیوسلتر اسیدهای جرب ۱۱۵ مسیر پیوسلتر اسیدهای جرب ۱۱۵ مسیر ایال دی

مسیر تجزیه سرترات، استیل کوآ و NADPH مورد نیاز لیپوژنز را در داخل سیتوزول قراهم میکند ۹۲۰ تغییر اسیدهای جرب ۹۲۲

اسید چرب سنتاز می تواند تولید اسیدهای چربی غیر از پالمینات کند ۹۲۵

آسیل کوآهای چرب ممکن است به الکلهای چرب احیاء شوند ۹۲۶

دخیره اسیدهای چرب به صورت تری آسیل گلیسرول ۹۲۶ نری آسیل گلیسرول ها از آسیل کوآهای چرب و گلیسرول ۳- فستات تولید می شوند ۹۲۶ به حرکت درآمدن تری آسیل گلیسرول ها نیاز به هیدرولیز دارد

سنتر تری آسیل گلیسرول در حالت ناشتا به عنوان بخشی از یک چرخه تری آسیل گلیسرول - اسید چرب انجام می شود که نیازمند گلیسرونتوژنز می باشد ۹۳۹

۱۷۰۰ مصرف اسیدهای چرب برای تولید انرژی

β-اکسیداسیون اسیدهای چرب زنجیر - مستقیم یک فرابند اصلی در تولید انرژی است ۹۳۰

راندمان انرزی حاصل از β– اکسیداسیون اسیدهای چرب ۹۳۵ مقایسه سنتر آسیدهای چرب یا اکسیداسیون آنها ۹۳۶ مقایسه سنتر آسیدهای چرب یا اکسیداسیون آنها ۱۹۳۶ می امال دیگای

الا-آکسیداسیون برخی اسیدهای چرب نیاز به مراحل دیگری دارد ۹۳۶

اجسام کتوتی از استیل کوآ تولید میشوند ۹۴۰ مصرف اجسام کتوتی توسط باقتهای غیرکبدی نیاز به تشکیل استواستیل کوآ دارد ۹۴۲

اکسیدآسیون پراکسی ژومی اسیدهای چرپ فعالیتهای متعددی دارد ۹۴۴

> تنظیم متابرلیسم اسیدهای چرب ۹۴۵ تنظیم در حالت تغذیهشده ۹۴۵ تنظیم در حالت باشتا ۹۴۶ تنظیم اکسیداسیون اسیدهای چرب ۹۴۷ اسیدهای چرب به عنوان ملکولهای تلظیمی ۹۴۸

متابولیسم لیپیدها II: مسیرهای متابولیکی مربوط به لیپیدهای اختصاصی ۹۵۱

مفاهيم كليدي

904 with 14-1

٢-٨١ فسفوليپيدها ١٨-٢

قسفولیپیدها حاوی اسید فسفائیدیک متصل به یک بار هستند ۹۵۴

قستولیبیدهای موجود در غشاه قعالیتهای متعاوتی را برعهده دارند ۸۵۵

بيوسنتز فسقوليبيدها ١٥٩

توزیع غیرفریته اسیدهای چرب در فسقولپیدها حاصل واکنشهای بازسازی است ۱۶۳۰

پلاسمالوژنها از الكلهای چرب سنتز میشوند ۹۶۴

150 During 145

کلسترول به اشکال آزاد و استریفیه انتشار وسیعی دارد. ۹۶۵ کلسترول از استیل کوآ سنتر میشود. ۹۶۸

لیبویروتئینهای پلاسمایی ۹۷۲ سیئز کلسترول تحت تنظیم فرار دارد ۹۷۸ کلسترول اساساً به صورت اسیدهای صفروای دفع می شود ۹۸۰

### ۱۸۰۳ اسفتگولیپیدها ۱۸۰۳

ستتر اسفتگورین ۱۸۲

سرامیدها مشتقات آمید اسید چرپ اسفنگورین هستند ۹۸۳ اسفتگورین هستند ۹۸۴ کلیکواسفتگولیپیدها معمولاً حاوی گالاکتور یا گلوکز هستند ۹۸۴ سربروزیدها گلیکوریلسرامید هستند ۹۸۵

اسفنگولیپیدوزها بیماریهای دخبرهای لیزورومی هستند ۱۹۰۰

پروستاگلاندین،ها و ترومبوکسان،ها ۹۹۴

پروستاگلاندینها و ترومپوکسانها مشتقات اسیدهای منوکریوکسیلیک هستند ۹۹۲

سنتر پروستاگلاندین ها نیازمند یک سیکلواکسیزنار است ۹۹۵

پروستاگلاندینها انرات فیزیونوزیکی متعددی دارند ۹۹۹ لیپوکسیژناز و اسیدهای آکسی ایکوزاتتر اانولیک ۱۰۰۱ اسیدهای منوهیدروبراکسی ایکوزانتر الوتیک محصولات فعالیت لیپوکسیزناز هستند

لکوترینها، اسیدهای هیدروکسیایکوزاتترااتوتیک و لیپوکسینها هورمونهای مشتق از HPETEs هستند ۱۰۰۲ لکوترینها و HETEs بر قرایندهای قیزیولوژیکی متعددی تأثیر دارند ۱۰۰۳

### ۱۹ متابولیسم اسیدهای آمینه و هِم

مقاهيم كليدي

قرارگیری نیتروژن در داخل اسیدهای آمینه ۱۰۰۸ بیشتر اسیدهای آمینه از رژیم عذایی بهدست میآیند ۱۰۰۸ کرودهای آمینو آز یک اسید آمینه به اسید آمینه دیگر انتقال داده میشوند ۱۰۰۹

بیریدوکسال فسفات کوفاکتوری برای آمینوترانسفرازها میباشد. ۱۰۱۲

گلونامات دهیدروزناز آمونیاک را وارد ملکول کرده و آزاد میکند. ۱۰۱۲

آمونیاک آزاد در داخل گلوتامات قرار داده شده و از آن تولید میشود ۱۰۱۴

آمینو اسید اکسیدارها گرومهای آمینو را برداشت میکنند ۱۰۱۵ ۱۹۱۶ انتقال نیتروژن به کید و کلیه ۱۹۱۶ بروتئینها دائماً در حال تحزیه هستند ۱۰۱۶ آمونیاک در کید و کلیه آزاد می شود ۱۰۱۶

۱۰۱۸ چرخه ارزه ۱۰۱۸

اتم های نیتروژن اوره از آمونیاک و آسپارتات می آیند. ۱۰۱۸ سنتز اوره بیاز به پنج آنزیم دارد. ۱۰۱۹ سنتز اوره به واسطه یک افکتور آلوستریک و به طریق القاء آنزیمی تنظیم می شود. ۱۰۲۰ ناهنجاری های متابولیکی سنتز اوره عوارض جدی را به دنیال دارند

۱۰۲۱ سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری ۱۰۲۲

👫 تجزیه اسیدهای آمینه - ۱۰۲۷

اسیدهای آمینه غیرضروری ۱۰۲۷ اسیدهای آمینه ضروری ۱۰۲۸ اسیدهای آمینه شاخهدار ۲۰۳۹

ا متابولیت های مهم مشتق از اسیدهای آمینه ۱۰۴۳ متابولیت هایی که از بیش از یک اسید آمینه ساخته میشوند

كلوناتيون الاهدا السال المال

بيرسنتز هم ١٠٥٩

1400

آلزیمهای درگیر در بیوستتر هم ۱۰۶۰

ALA سنتار مرحله محدودکننده سرعت بیوسنتز هم را کاتالیز میکند ۱۰۶۶

پورتیریها ۲۰۶۲

۱-۶۸ کاتابولیسم هم ۱-۶۸

پیلیرونین در کند به بیلیروپین دیگلوکورونید کونژوگه میشود ۱۰۶۸

همولیز داخل عروقی تیار به زبالهرویی آهن دارد - ۱۰۷۳

۲۰ متابولیسم نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی پیریمیدینی

مفاهيم كليدى

1.49 miles 1-1

۱۰۷۷ فعالیتهای متابولیکی ترکلتونیدها ۱۰۷۷ توزیع ترکلتونیدها براساس نوع سلول متقاوت است ۱۰۷۷

1111

۲۱ ارتباط مثابولیکی

مقاهيم كليدي

1111 ALLA TO 1

۱۱۲۰ چرخه گرسنگی-تفذیه ۱۱۲۰

در حالت حوب- تقدیه شده، مواد غذایی نیازها به اترژی را تأمین میکنند ۱۹۳۰

در ابتدای حالت ناشتایی، گلیکوژنولیز گلوکر خون را حفظ میکند. ۱۱۲۴

حالت تاشنایی نیاز به گلوکونتوزنز از اسپدهای آمینه و گلیسرول دارد ۱۱۲۴

در ابتدای حالت تعذیه محدد، گلیکوژن با مسیر غیرمستقیم تولید می شود ۱۱۲۸

> تماملهای منابولیکی مهم بین اعضاد ۱۹۲۸ تیازهای انرزی، دخایر و هومتوستار کالری ۱۹۳۱

> > بتج فأز هومتوستار گلوکر ۱۱۳۳

مکانیسمهای درگیر در سوییچ متابولیسم کبدی بین حالات خوب -تغذیه شده و گرستگی ۱۹۳۵

دستریبی به سویسترا، بسیاری از مسیرهای متابولیکی را کنترل میکندر ۱۱۳۵ از ۱

افکتورهای آلوستریک، آلریم های گلیدی را تنظیم میکنند ۱۱۳۶

تغییر کووالان، آتریمهای کلیدی را ننظیم میکند ۱۹۳۹ تغییر در میزان آتریمهای کلیدی، سازگاری بلند-مدت را سیپ میشود ۱۹۴۴

۱۱۰ ارتباطات بین بافتی در وضعیتهای تغذیهای و هورموثی مختلف ۱۹۴۹

جائى ١١٥٠

رژیم غذایی ۱۱۵۱

دیابت فندی نوع ۲ ۱۱۵۳

دیابت قندی لوع۱ ۱۱۵۵

سرطان ۱۱۵۸

فعالیت موازی و بیهواری ۱۱۵۹

حاملكي ١١۶١

شبردهی ۱۱۶۲

استرس و آسیب ۱۱۶۳

بیماری کیدی ۱۱۶۴

بیماری کلیوی ۱۱۶۶

مصرف الكل ١٩۶٧

۱ ۵۰ - قسفوریبوزیل - ۱ - پیروفسفات و گلوتامین در سنتز از ابتدا نوکلتوتیدها ۱۰۷۸

سنتز نوکلتوتیدهای پورینی ۱۰۸۱

۱-۸۱ IMP تولید ۱-۸۱

سنتز نوکلتوتیدهای بورینی شدیداً تحت تنظیم قرار دارد ۱۰۸۳ یازهای پورینی و توکلتوتیدها بازیاقت شده تا دوباره توکلتوتیدها را تولید کنند ۱۰۸۶

توکلتوتیدهای بورینی به یکدیگر تبدیل میشوند تا مقادیر سلولی توکلتوتیدهای آدنینی و گوانینی متعادل گردد ۱۰۸۷

GTP پیشساز تتراهیدروییویترین است ۱۹۸۹

اسیداوریک محصول انتهایی تجزیه پورینها در انسان است ۱۰۸۹

متابوليسم نوكلتوتبدهاي پيريمبديتي ١٠٩٣

سنتر نوکلتوتیدهای پیریمیدینی ۹۴ - ۱

سنتر نوکلتوتیدهای پیریمیدینی در سطح کربامیل فستات سننتاز ۱۱ تنظیم میشود - ۱۰۹۷

بازهای پیریمیدینی برای تولید مجدد نوکلتوتیدها بازیافت.

تولید داکسی ریبونوکلئوتیدها ۱۰۹۸

داکسی ریبوتوکلئوتیدها با احیاء ریبونوکلئوزید ۵۰–دی فسفاتها تولید می شوند ۱۰۹۸

سنتر داکسی تیمیدیلات تیاز به ش۸. "۸۱ - مثیلن تتراهیدروفولات دارد ۱۱۰۰

تبدیلات متقابل پیریمیدینها توکلتوریدها و توکلتوتیدهای داکسیریبوپیریمیدینی ۱۱۰۰

جزیه نوکلتوتبدهای پیریمیدیلی ۱۱۰۱

۱۱۰۳ نوکلئوزید و نوکلئونید کپتازها ۱۱۰۳

ا الله المنابع متابولیزدکننده توکلتوتیدها به عنوان تابعی از چرخه سلولی ۱۹۰۳

۱۹۰۵ منتز کوآنزیمهای نوکلتوتیدی

۱۱۰۶ عوامل شیمی درمانی که با متابولیسم توکلتوتیدهای بورینی و بیریمیدیتی تداخل میکنند ۱۱۰۶

مهارکنندههای متابولیسم نوکلتوتیدهای بورینی و پیریمیدینی ۱۱-۷

اساس بیوشیمپایی برای پاسخ به عوامل شیمیدرمانی ۱۹۹۳

تعادل آسید – بار – ۱۱۶۸ کولوں – ۱۱۷۰

1177

۲۲ بیوشیمی هورمونها

معاهیم کلیدی ۲۳۱ مقدمه ۲۳۱

مورمونها و سیستم هورمونی آبشاری ۱۹۷۴

سیستمهای آبشاری هورمونی سبب تقویت پیامهای احتصاصی میشوند - ۱۱۲۵

هورمونهای پلیبینیدی اصلی و معالیبهای آنها ۱۱۷۹ سنتر هررمونهای پلیپیتیدی و مشتق از اسیدهای آمینه

MAT

هورمونهای پلیپیتیدی: زنهای کدکننده ۱۱۸۳ هورمونهای مشتق از اسیدهای آمینه ۱۱۸۷ عیرتعالساری و تخریب هورمونهای مشتق از اسیدهای آمینه ۱۱۹۰

پیامرسانی هورمون های پروتنینی ۱۹۹۳

مرور کلی بر پیام رساس ۱۹۹۳

سیستمهای هورمونی دوررای ۱۱۹۵ از ایا آن دوره تخمدانی تحت کنتراًل ترشح ضربائی و دورهای هورمون آرادکننده گنادوتروبین قرار دارد ۱۱۹۷

۱۳۰۵ گیرنده غشایی هررمونها ۱۳۰۱

برخی تعاملات هورمون-گیرنده مستلزم چند ریرواحد هورمونی است ۱۲۰۱

درونکشی گیرندهها ۱۲۰۴

کلاترین درونکشی کمپلکسهای هورمون گیرنده را از غشام پلاسمایی هدایت میکند - ۱۳۰۴

آبشارهای هورموئی داخلسلولی: پروتئین کیبازها ۱۲۰۶ گیرنده انسولین: هدایت پیام از طریق تیرورین کیناز ۱۲۰۷ فعالیت واروپرسین: پروتئین کیباز ۱۲۰۹ م

هورمون آرادکننده گیاهوتروپین (GnRH)؛ پرونتین کیبار C

عمالیت فاکتور دهیلزی دفع/تنده سدیم (AfvF): پروتئین کیبار - G - ۱۲۱۳

۱۳۱۶ هورمون های استرونیدی ۱۳۱۶

ساحتمان و فعالیت هورمونهای استروتیدی ۱۲۱۶ بیوسنتز هورمونهای استروتیدی ۱۲۱۶ منابویسی هورمونهای استروتیدی ۱۲۲۳

تنظیم سنتر هورمونهای استروئیدی ۱۲۲۳ ویتامین ۱۲۲۹ D<sub>3</sub> بتقال هورمونهای استروئیدی پروتئینهای اتصالی پلاسمایی

۲۱ گیرنده هورمونهای استروئیدی ۱۲۳۳ هورمونهای استروئیدی به پرونئینهای گیرنده درون-بلولی تصال می بانند ۱۲۳۳ گیرندههای یتیم ۱۲۴۰

تنظیم -کاهشی گیرنده استروئیدی توسط لیگاند ۱۲۴۱ گیرندههای هورمونی هستهای، کمک فعالگرها و کمک سرکونگرها ۱۲۴۱

اترأت استروئيدي غيرزبوميك ١٢۴٢

بخش ۵

۲۲ بیولوژی سلولی ملکولی ۲۲

مفاهيم كثيدي

ATP و پتاسیل الکتریکی تراس ممبران در نورون ها ۱۲۵۰ تعامل تورون – نورون از طریق سینایس ها رخ می دهد ۱۲۵۰ سنتز، ذخیرهساری و آزادسازی توروتر سنبیترها ۱۲۵۴ خاتمه پیام ها در اتصالات سینایسی ۱۲۵۸

نوروپېتېدها آر پیشسارهای پرونثینی نونید میسوند ۱۲۶۳

۱۳۶۳ چشم: متابولیسم و بینایی ۱۳۶۴ قربیه ATP را با متابولیسم هواری به دست میآورد ۱۲۶۵ عدسی بیشتر شامل آب و پروتئین است ۱۳۶۶ شبکیه ATP را به طریق گلبکوییر بی هو ری توبید میکند

تبدیل پیام بیتایی مستلزم حوادث فتوشیمیایی، پیوشیمیایی و انکتریکی است. ۱۳۶۹

سلولهای استوابهای و سلولهای مخروطی، سلولهای گیرنده بوری هستند - ۱۲۷۲

دید رنگی از سلولهای مخروطی منشأه میگیرد - ۱۲۸۲

۲۳ موتورهای ملکولی و پروتئینهای مربوطه ۱۲۸۵ مساض عصلانی ۱۳۸۵ عصله اسکلتی: سازماندهی ساختمانی و اجزاء آن ۱۲۸۵

شباض عصبه اسکلتی ۱۳۹۵

جندین عصو گو رشی در هصم موادعدایی نقش دارند ۱۳۶۵ ۲۱ نکات عمومی ۱۳۶۷

محنهای مختلف هصم ۱۳۶۷ آنزیمهای گوارشی به صورت پروآنریم ترشح میشوند ۱۳۶۹ ترشح توسط جندین سکرناگوگ تنظیم میشود ۱۳۶۹ انتقال آیی تلیالی ۱۳۷۳

انتفان مواد حل شده ممکن است ترانس سلولار یا پاراسلولار باشد ۱۳۷۶

جدب NaCl وابسته به ATPase تعویص کننده 'At' NaCl اسمال دهنده های غشایی و کابال ها می باشد (۱۳۷۵ میلاد میده NaCl ترسح NaCl وابسته به ATPase تعویص کننده 'At' Na' انتقال دهنده های عشایی و کابال ها می باشد (۱۳۷۷ شیب های علطتی یونی و پتاسیل های لکتریکی، امرزی انتقال مواد غذایی را تأمین می کنند (۱۳۷۹ می کنند (۱۳۷۹ می کنند (۱۳۷۹ می کنند (۱۳۸۳ می کنند) می کنند (۱۳۸۳ می کنند (۱۳۸ می کن

سنونهای پاریتال معده HCl را ترشح میکنند ۱۳۸۳ هضم و جذب پروتئینها ۱۳۸۳

پیتیدارها هصم کارآمد پروتئین را تضمین میکنند ۱۳۸۳ انتفال دهندههای مربوط به اسیدهای آمینه، دیپپتیدها و بریپپتیدها ۱۳۸۸

هضم و جذب كربوهيدراتها - ١٣٩١

دیساگاریدها و پییساکاریدها تیاز به هیدرولیز دارند ۱۳۹۱ نتقال دهند،های مربوط به مبوساگاریدها ۱۳۹۴

هصم و جذب ليپيدها - ١٣٩٥

برای هصم بیبیدهٔ لازم است پر خلالیت آبی محدود آنها غلبه شود ۱۳۹۵

لیبیدها توسط لیپارهای معدهای و پانکراتیک هصم میشوند ۱۳۹۶

میسلهای مربوط به اسیدهای صفراوی، لیبیدها را در هنگام هصم محبول میکنند - ۱۳۹۷

اکثر لیبیدهای جذب شده در داخل شبنومیکرونها قرار داده میشوند ۱۴۰۲

متابولیسم اسیدهای صفراوی ۴-۴

شیمی و سنتر اسیدهای صفراوی ۱۴۰۴ انتقال اسیدهای صفراوی ۱۴۰۵

۲۶ ویتامینها و موادمعدنی نیازها و

فعالیتها ۱۴۰۹

مفاهیم کلیدی ۱۴۱۰ مقدمه ۱۴۱۰ مدلی برای انتباض عصله اسکلتی ۱۳۹۶ عصله قلب: ساختمان و انتباض ۱۳۹۹ انقباض عصله صاف تنظیم کلسیمی ۱۳۹۱ دخایر انرژی انقباض عصلانی ۱۳۰۱ کلاسهای دیگر میورینها و موتورهای ملکولی ۱۳۰۱ مکانیسم انعقاد خون ۱۳۰۵ درایندهای بیوشیمیایی هموستاز ۱۳۰۵ فار پیشرانعقاد هموستار (فار ۱) ۱۳۰۸ برخی خصوصیات پروتئینهای درگیر در تشکیل بخته ۱۳۱۱ فار فینرینولیز هموستار (فار ۱) ۱۳۲۲ فار فینرینولیز هموستار (فار)۳ ۱۳۲۲

۲۲ چرخه سلولی، مرگ سلولی برنامه ریزی شده و سرطان ۱۳۲۹

مقاهيم كلبدي

1770 40384

چرحه تقسیم سلولی ۱۳۳۰

تنظيم جرخه سلوسي إ١٣٢١

مسر مدانت بيام فاكتور رشدي ١٣٢٧

آپوپتوز: مرگ سلولی برنامه ریزی شده ۱۳۴۰

مسیرهای اصلی آپویتوز – ۱۳۴۱

الغاء أبوبوتوز توسط ٥٥ - ١٣٢٥

مسیرهای MAPK هم مرگ سلولی و هم نقاء سلولی را تنظیم

مىكىند 17۴٧

سرطان ۱۳۴۷

اویکوژیها و تومورهای فرونشاننده تومور - ۱۳۴۷

خصوصیات سنولهای سرطانی ۱۳۵۱

برآی ایجاد سرطان بیار په جهشهای متعدد میباشد - ۱۳۵۵

عتروزبيتي زنتيكي و بيوشيميايي سرطانها - ١٣٥٧

جهشراها و تسریعکنندهها سبب سرطان می شوند - ۱۳۵۷

آباليز بيوشيميايي سرطانهاي خاص - ١٣٥٧

۲۵ هضم و جذب موادغذایی پایه

مفاهيم كليدي

14794 40360

الواع مواد معذى ١٣۶۴

### www.Lehninger.ir

1454

ارزیابی سودتعدیه - ۱۴۱۰

۱۳۱۱ میران مصرف غذایی مرجع ۱۴۱۱

ویتامینهای معلول در چربی ۱۴۱۳ ویتامین A از کارتنوئیدهای گیاهی مشتق می شود ۱۴۱۳ سندر وسامین C سر به به حو سند ... ۲ ۴ ویتامین E مخلوطی از توکوفرولها و توکوتری ابولها می باشد

> ویتامین K یک مشتق کینونی است ۱۴۲۴ ویتامینهای معنول در آب ۱۴۲۶

ویتامینهای محلول در آب آزادکننده انرژی ۱۴۲۷

تیامین تولید کوآتریم تیامین پیروفسفات میکند ۱۴۲۷

سودلاوس کو بر بم دست مد می ۱۴۳۰ رسوسد می دند ۱۴۳۱

بیاسین تولید گوآتریم های NAD و NADP می کند ۱۴۳۱

پیریدوکسین (ویتامین B) تولید کوآتریم بیریدوکسال فسفات
می کند ۱۴۳۳

اسید پاسوتنیک و نیوتس تولید کوآنریمهایی میکنند که در متابولیسم انززی تقش دارند - ۱۴۳۳

اسید er لیپویک نقشهای متعددی را در بدن ایفاء میکند. ۱۴۳۲

ریناسی های معلول در آب خانساز ۱۳۳۳ اسیدفولیک به صورت نتراهیدروفولات در متابولیسم یک-کرینه فعالیت دارد ۱۴۳۴

مسامس B کو، لامس جاوی سایت در بخت جنفه سرسروی . است ۱۴۳۸

سایر ویتامینهای محلول در آب ۱۴۳۹

السد اللكو يلك دا والسواعات احداء واعدد وكالباء سيول عماليث دارد | ۱۴۳۹

کوئین و کارتی تین فعالیتهای متعددی را برعهده دارند. ۱۴۴۲

موادمعدنی اصلی ۱۴۴۳

کلسیم نقشهای فیریولوژیکی متعددی دارد ۱۴۴۳ میریم برای بسیاری از آنریمها لازم می باشد ۱۴۴۴

<sup>\*</sup> مواد معدئی کبیاب ۱۹۴۵

کمبود آهن سبب کېخونی و کاهش صلاحیت ایمنی میشود. ۱۴۴۵

یُد در داخل هورمونهای تیروتبدی قرار داده میشود ۱۴۵۱

روی برای بسیاری از پروتئینها مورد نیار است ۱۴۵۲ مس کوفاکتوری برای آنریمهای مهم می باشد ۱۴۵۴ کرومیوم چرتی از کرومودولین است ۱۴۵۵ سسیوم در سلبوپروتئینها یافت می شود ۱۴۵۵ میکنر موسد نوم فتو د و تورون عناصر کمیاب فیروی هسیب

> ۱۱ ۳۰ رژیم غذایی آمریکایی: واقعیت و فریب ۱۴۵۶ ۱۲ ۳۰ ارژیایی وضعیت تغدیدای در موارد بالینی ۱۴۵۷

> > ۱۲ ۲۶ نوتریژئرمیک - آینده تغذیه ۱۴۵۸

درشت معدی ها: اثرات متابولیکی و مفاهیم
 سلامتی

معاهيم كليدي

1997 - 444 - 1991

۱ ۲۷ متابولیسم اثرژی ۱۴۶۳ معتوای سرزی مواد غدایی اساساً برحسب کینوکالری انداردگیری

سی شود ۱۴۶۲ مصرف اداری بحد باید جها عامل داراد داراد

۲۷ ۲۷ متابولیسم پروتئین ۲۷ ۳

پروتئین عدیی نفشهای مختفی، از جمله تولید انرزی، را انفاء میکند ۱۹۳۰

تعادل بیتروزیی. دریافت ثیتروزن را به دفع آن مربیط میسارد ۱۴۶۴

سندهای مینه عدایی سے دیاہے۔ اید عالے موجو السند ۱۴۵۴

صرفه حویی بروتتسی بسنگی به محتوای کربوهبدراتی و جربی غدایی دارد - ۱۴۶۶

نیارهای پروتئینی افراد بالغ طبیعی ۱۴۶۶ در زمان رشد و بیماری، نیاز به پروتئین فرایش می باید ۱۴۶۶

۱۷۰۰ سومتمدیه پروتئین- انرژی ۱۴۶۸

دریافت ماراد پرویتین - انرژی ۱۴۷۰
 چاقی وابسته به عوامل عدایی و عوامل ژنتیکی است ۱۴۷۰
 چاتی، مقاومت به استولین، سندروم متابولیک و دیابت توع
 ۱۴۷۲

گیاهی برطرف می شود ۱۴۸۳ فیبر یا هر منبعی خواستی است ۱۴۸۳ توصیههای غدایی ۱۴۸۴ ۱۰ ۲۷ توتر پژنتیک و ترکیب غذایی ۱۴۸۶ وازمهای کلیدی ۱۴۸۸

تبایه ن ۱۰

چاقی تأثیرات فابلتوجهی بر سلامتی دارد ۱۴۷۵

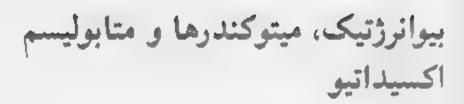
۲۰ کربوهیدراتها ۱۴۷۶

۲۱ چرپی ها ۱۴۷۷

۲۰ فیبر ۱۴۷۸

۲۰ ترکیب درشت،غذیهای غذایی ۲۰

ترکیب رژیم غدیی بر کلسترول سرمی تأثیر دارد ۱۴۸۰ کربوهیدراتها، شاخص گلیسمیک و بار گلیسمیک ۱۴۸۲ سارهای عدیی به پروتئین با محلوط سیزیجات و پروتئینهای



- ۱۱ ه سیسترهای توپیدکننده-انرژی و مصرفکسده-انرژی و مصرفکسده
  - ه رسطات برمو ساسکی و ۱۰۰۰ مین - بی ۱۳۴
  - ۳ ۱۶ ه منابع و سربوشټهای استیل کو د پیر ۲۴۱۸
- ۱ ۱۴ ه چرفه اسيد تريکربوکسيليک، ۲۴۶
  - ۱۹ ۵ ساختیان و پخشیبندی توسط سب های ساکتا این ۲۵۴
    - ٠ ١٩ . زىجير انتقال لكترين، ٧٥٩

- ٧-١٢ ٥ فسعريلاسيون اكسيداتيو، ٧٧٤
- ۸ ۹۴ ه غشاه داحتی میتوکندری حاوی
- مىسىمەن بىلان بىوسى سىپ ۱۸۷
- ا ه از ها، مسوک رابی و سما ره. ۲۸۹ - ۲۸۹
- ه کومهای وکنگ اکسی. ۷۹۱
- ارتباطات بالینی ۲- کمبود نیرووت دهند، وربار ۱۹۶۶

۲- ۱۴ کیبود فوماراز، ۷۵۱

مسلامان عدم تحمل فعالیت مسلامان به جهش در سیتوکروم V۹۱ .b و V۹۱ ۱۴ ۷ سیداز (NOX) در سلامتی و بیماری، ۷۹۴ سلامتی و بیماری، ۲۹۴ سرفتو د

۲-۱۴ مسمومیت با سیانید، ۷۷۵

"میتوکندریایی، ۷۹۰

۴- ۱۴ نوروپاتی بینایی ارتی لِبر، ۲۹۰

متونانى ھاي ميتوكيد بايي ي<mark>دنى</mark> .

خهشهای در زیاهای tRNA

ا سبب میونارد به واسط مجدد، ۷۹۵

### مفاهيم كليدي

- اتری در موجودات زنده با اکسیداسیون سوختهای متابولیک حفظ و به صورت پیوند پر - انرژی ATP جهت فراهمساری انرژی مورد نیاز واکنشهای بیوسنتیک، انقباض عضالاتی و انتقال فعال ذخیره میشود.
- انرژی آزاد گیبس جهت یک واکش آنزیمی را پیشبینی میکند و ما
   ثابت تعادل در ارتباط است.
- پیرووات به عنوان محصول انتهای کاتابولیسم گلوکز، به طریق اکسیداتیو
   بوسط کمپلکس پیرووات دهیدروژنازی به استیل -کوآ دکریوکسیده میشود
   که تحت تنظیم قرار دارد،

استیل-کوآ به عنوان محصول انتهای کاتابولیسم کربوهیدرات، لیپید و پروئنین، در چرخه اسید سیتریکی اکسیده می شود که در ماتریکس میتوکندری وجود دارد و تولید NADH و FADH2 می کند،

NADH و FADH2 توسط زنحیر انتقال الکترونی اکسیده می شود که به صورت چهار کمپدکس انزیمی بزرگ در غشاه داخلی میتوکندری سازماندهی شده است و این اکسیداسیون با انتقال الکترون ها طی چندیس مرحله تا اکسیون به عنوان گیرنده نهایی الکترون صورت می پدیرد. انرژی که طی واکنش های اکسیدانیو زنجیر انتقال ایکترون آزاد می شود،

به صورت یک شیب پروتونی و بار در عرض غشاه داخلی میتوکندری حفظ می شود. این شیب سنتز ATP را توسط ATP سنتاز سیب می شود. این فرایند را فسفر بلاسیون اکسیداتیو گویند.

- سیستمهای انتقالی موجود در غشاء داخلی میتوکندری حرکت سوبستراها
   و ترکیبات واسط را به داخل و خارج ماتریکس میتوکندری وساطت می کسد.
- میتوکندری های پستانداران یک DNA حلفری یی همتا دارند که پروتئین های

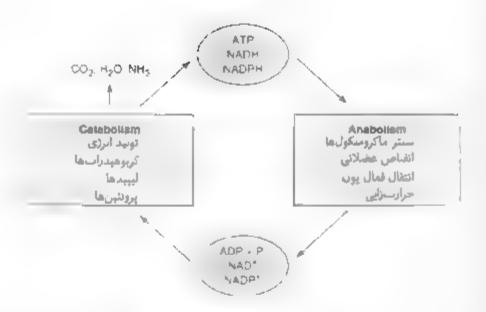
نجیر انتقال الکترون، ATP سنتاز و RNA ریسوررمی میتوکندریایی را کد میکند بیماری در نتیجه جهش ش های میتوکندریایی حاصل می شود. انتقال مرحله به مرحله الکترون ها از اکسیش منجر به تولید انبون های سوپراکسید (O<sub>2</sub><sup>-</sup>)، پراکسید میدروژن (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) و رادیکال های آزاد هیدروژن (OH.) می شود که از طریق پراکسیداسیون لیمیدی، اکسیداسیون پروتئینی و جهش DNA به سنول آسیب می رسانند،

### ۱ - ۱۴ م سیستمهای تولیدکننده - انرژی و مصرفکننده - انرژی

سمالهای ده واسته به یک سیستم پیچیده شدیدا تنظیمشده از واکش های تولیدکننده-انرژی و مصرفکننده-انرژی تحت عنوان متابولیسم هستند. متابولیسم شامل دو فرایند مخالف، یعنی کاتابولیسم و آنابولیسم، میباشد که با یکدیگر بخسر ب تسمیسی را تشکیل می دهد که موادعذایی را به اشکال قابل استفاده امرژی و به ملکولهای بیولوژیکی پیچیده تندیل میکند. کاتابولیسم مسئول تحزیه مواد عدایی خورده شده یا سوختهای دخبره شدهای نظیر کربوهیدرات، لیبید و پروتئین به اشکال قاس ستفاده یا قابل ذخیرهساری باري مي دانند ۽ انسان هاي ڪار ديگ جموما ميجا ته بندين ميکولهاي بنجنده بارگ ته میکول های کوچکتر ( بهت CO<sub>2</sub> و H<sub>2</sub>O) می شوند به در بستاند ران اعب نباز به مصرف الله الله المُحَمَّرُ فَأَى مصوف كنيه من الله الله الله الماري محتيمي، و در يستاري ار موارد اختصاصي - يافت، نظير هدايت موج عصيي، انقباص عصلاني، رشد و تقسيم سلولی، را انجام می دهند. واکشی های کانابولیک عموما انرژی را هستند و ابرژی که ازاد می کند عموماً به شکل ATP بدم می افتد. واکنش های اکسیداتیو کانابولیسم همواه با امتقال اكن والانهاى احياء دسم به كوأبريم هاى \*NADP و \*NADP و توليد NADH و NADPH مى باشند. مسيرهاى آنابوليك مسئول بيوسنتز ملكولهاى بررگ از پيش سارهاى کوچکتر هستند و بیار به دریافت انرژی، به شکل ATP یا اکیوالانهای احیا،کسده NADPH. دارىد (شكل ۲۸-۱۰ را ببينيد).

### ATP سبب برفراری ارتباط بین سیستمهای تولیدکننده-ایرژی و مصرفکننده-ایرژی میشود

ارت طبی فعالیت های تدلیدکسده - ایرژی و مصرف کسده - ایرژی سلول ها در شکل ۱-۱۲ شرح داده شده است ی از اکسید سیون سوحت های متابولیکی حاصل می شود که معمولا توسط موجود به صورت کر بوهیدرات، لیپید و پرونئین مصرف می شود، نسبت هر سوختی که به عنوان مسع انرژی مصرف می شود، بستگی به بافت و رژیم غدایی و وضعیت هورمونی موجود زنده دارد. برای مثال، گلبول های قرمز بالع و مغز انسان در حالی که حالت تعدیه شده تیها از کر بوهیدرات به عنوان مسع ی استفاده می کسد، در حالی که



شکل ۱۴ ۱ ارتباطات انرژی پین تولید انرژی (کاتابولیسم) و مصرف انرژی (آنابولیسم)، تجربه اکسیدانیو موادعد بن یک فرایند انرژی را است که انرژی آزاد و قدرت احیاهکسنگی را آزاد میکند که بهترتیب به صورت ATP و NADH یا NADPH به دام می گذر به دام می افتتد فرانندهای آثابولیک انرژی گیر هستند و از انرژی شیمیایی دخیرهشده در ATP

کد یک فرد دیاشی یا ناشت اسساً برای رفع نیارهای انرژی خود از اکسیداسیون لیپیده ستعاده میکند ، نرژی ممکن است طی انجام فعالیتهای (کارهای) محتلف مرتبط با برژی مصرف شود که برخی از آنها در شکل ۱-۱۴ نشان داده شدهاند. توجه داشته مشید که کند و پانکراس اساساً در فعالیتهای نیوستتیک و ترشحی شرکت دارند، در حالی که عصلات قلبی و اسکلتی در هنگام فعالیت، انرژی متابولیکی را به انرژی مکانیکی تدبل میکند.

عدد صبی سے مسیدرهای ویودکسده مرزی و مصاب سده سال کا آدورین دری وسعات (ATP) و مصاب سال کا دری وسعات (ATP) و می دری سال کا دری دری دری دری و مصاب کا دری از طریق یک پیوند گلیکوزیدی به D-ریوز اتصال دارد. سه گروه فسعریل در موقعیت نوابخش ریوز استریفیه شدهاند. دو گروه فسفریل انتهایی (یعنی و مستریل در موقعیت نوابخدرید پر انرژی با پیوندهای با افرژی بالا هستند. سنتز ATP در تیجه یک فرایند مرتبط با انرژی، مستدر در شیجه یک فرایند کاتابولیک یا مصرف ATP در یک فریند مرتبط با انرژی، مستدر شکیل و یا هیدرولیز یا انتقال گروه فسفات انتهایی ATP می باشد. تحت شریط فیزیوژیک، یی حکیل و یا هیدرولیز یا انتقال گروه فسفات انتهایی ATP می باشد. تحت شریط فیزیوژیک، یی حکیل و یا دوطرفیتی بظیر منبریم شلات می شود (اینجاد کمپلکس می کند)،

### "NADPH و NADPH در کاتابولیسم و آنابولیسم

سدری از فرایدهای کاتبابولیکی ماهیت اکسیداتیو دارند، زیرا کریسنهای موجود در سوستراها، شامل کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها، در وضعیت نستاً یا شدیداً حیاء شده قرار دارند (شکل ۱۳-۳). اکیوالانهای احیاءکننده توسط آنزیبهایی به ام دهبدروژبار به صورت پروتون و الکترون از سویستراها ازاد و به نیکویتنامید آدنین دی توکلتویید (میلاروژبار به صورت پروتون و تولید NADHمی کنند (شکل ۲۸-۱ وابیبید)، اکیوالانهای حیاءکنده MADH به داخل میتوکندری انتقال داده شده و توسط رمجیر انتقال الکترون به یا ۵ به عنوان گیرنده تهایی الکترون منتقل می گردد (ص ۶۷۲) واکنش های اکسیداتیو در

شکل ۲–۱۴ ساختمان ۸۵۶ و ۸۲۳ په صورت کمپلکس یا "Mg<sup>2</sup>" پیوندهای پرابرزی نشان داده شدهاند

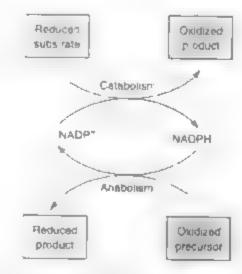
سکن ۱۴ ۳ وسفیت اکسند سپون انههای کرین معمولی موجود در گریوهیدراتها و لیپیدها

د خل میتوکندری، انرژی را هستند؛ انرژی توبیدی طی فریندی به را فسفریالاسیون اکسیداییو. 
صرف سنتز ATP می شود. واکنش های رداکتیو و اکسیداتیو چرخه ATP -- NADH می شود. واکنش های رداکتیو و اکسیداتیو چرخه پیوندهای مقش مرکزی در تندیل انرژی شیمیایی ترکیبات کربنی موجود در مواد غذایی مه پیوندهای فسفوانیدریدی ATP دارد. در ادامه این فصل به جرئیات این فریند پرداخته حواهد که تهدیل انوژی نامیانه می شود.

درسکس ما و سم سشم باک فرسد داکنو (همراه داخده) سب که طی ر منکور هی کوچک با شدت اکسیداسیون بالاتر به ملکول های بزرگ پیچیده تبدیل می شوند (شکل ۲-۴). قدرت احیاء کنندگی مورد استفاده در بیوسنتز ترکیباتی که شدیدا احیاء شده هستند، نظیر اسیدهای چرب، توسط NADPH (ص ۵۲۹) فراهم می گردد که شکل ۳ فسفریله NADH می باشد.

### ۲-۱۴ . ارتباطات ترمودینامیکی و اجزاء غنی از انرژی

میلول های زنده اشکال مختلف الرژی را به یکدیگر تبدیل میکند و همچین با محیط خود سادل بری دارند بین و کنش ها را صول ترمودینامیک پیروی می کنند شاخت بین صول دری بخود خد د و کنش های بولیا کننده بیرای و مصرف کننده بیرای در یک سبون و بخود بخاه فعالمت های کاری محتلف بوسط یک موجود ربیده را تسهیل می کند بر ساس قانون اول ترمودینامیک، برای به بولند می شود و به را س می رود بین فانون خوص برای مودند برای به بولند می شود و به را س می رود بین بری حرف کل میستم ثابت باقی می مانند. برای مثال، انرژی شیمیایی که در یک سوحت متابولیکی بطیر گنوکر در دسترس قرار دارد، فلی گلیکوسر به باری شیمیایی که در یک سوحت متابولیکی بطیر گنوکر در دسترس قرار دارد، فلی گلیکوسر به باری شیمیایی که در یک سوحت متابولیکی عصابه بین می شود در



سکن ۴ ۱۴ انتقال اکیوالایهای احیانکشده طیکاتابولیسم و آنابولیسم با استفاده از NAOPH و NAOH

<sup>1</sup> Energy transduction

عصلاتی به انرژی مکنیکی تبدیل می شود. در هنگام سند ATTP انرژی یک شیب الکترو شمیایی اتبدیل می شود. شمیایی اسموتیک پروتوی ها در عرض عشاء میتوکندری به انرژی شیمیایی تبدیل می شود فانون دوم ترمودینامیک مربوط به آنترویی است. انترویی که یا گانشان داده می شود معبر یا نشانگری از شدت بی نظمی یا تصادفی بودن یک سیستم است. آنترویی به صورت برژی در یک سیستم در نعبر گرفته می شود که برای انجام کار معید دردسترس قرار ندارد، نمامی فریندها، شیمیایی یا بیولوژیکی، تمایل دارند تا به سمت حالتی یا حداکثر آنترویی بشوت کنند. لدا سیستم های زندهای که شدیداً منظم هستند، هرگز در تعادل با محیط بشوت کنند، لدا سیستم های زندهای که شدیداً منظم هستند، می شود که تصادفی بودن یا مرسمی رانترویی اعترا این میستم در سیستم های بیولوژیکی، تعیین مقدار انترویی عرصمکن است، زیرا این سیستم ها به ندرت در تعادل می باشند. برای سادگی و عیرممکن است، زیرا این سیستم ها به ندرت در تعادل می باشند. برای سادگی و عیرممکن است، زیرا این سیستم ها به ندرت در تعادل می باشند. برای سادگی و عیرممکن است، زیرا این سیستم ها به ندرت در تعادل می باشند. برای سادگی و عیرممکن است، زیرا این میستم ها به ندرت در تعادل می باشند. برای سادگی و عیرممکن است، زیرا این موضوعات، کمسی تحت عنوان اثرژی آزاد انتخاب شده است.

### انرزی آزاد انرژی در دسترس برای انجام کار مفید است

رژی آزاد (با © یا ابرژی آزاد گیس انشان داده می شود) یک سیستم آن قسمتی از انرژی کل ست که برای انجام کار معید در دسترس قرار دارد. این نرژی به صورت زیر تعریف می شود

### 

م رایطه، برای سیستمی نخه قر یک آدرجه خرارت و قشار تابات به سمت تعادل شیرود، مطلق، و تعییر انرژی آزاد،  $\Delta H$  تغییر انتالیی یا محتوای گرمایی، T درجه حرارت مطلق، و که تغییر در آنترویی است. در صورتی که  $\Delta G$  یک واکنش برابر صفر باشد، فرایند در تعادل که تغییر در آنترویی است. در هیچ جهت وجود مدارد. به علاوه، هر عرایندی که یک  $\Delta G$  معید میری آزاد) منفی دارد، به طور خود به حودی در جهت نوشته شده تا رسیدن به تعادل بیشوت می کند که تا حدودی علت آن افرایش آنترویی یا بی عظمی در سیستم می باشد. بیشوت می کند که تا حدودی علت آن افرایش آنترویی یا بی عظمی در سیستم می باشد. جید فرایندی که  $\Delta G$  مثبت دارد، به طور حود به خودی در جهت عکس نوشته شده پیشرفت می کند. برای این فرایند به سمت تعادل پیشرفت کند، لازم است انرژی ز منبع دیگری به آن داده شود. این فرایند را انرژی گیر آگویند. توجه داشته باشید که علامت و میزان  $\Delta G$  سرعت واکنش را پیش بینی نمی کند سرعت انجام یک واکنش واسته به انرژی آزاد فعال میازی، و نه بررگی  $\Delta G$ ، می باشد. معیر در انرژی آزاد یک واکنش شیمیایی، بدون توجه به مسیر یا مکانیسم مورد استفاده سری رسیدن به حالت نهایی، یکسان می باشد. تعییر در انرژی آزاد یک واکنش شیمیایی با دی وسیدن به حالت نهایی، یکسان می باشد. تعییر در انرژی آزاد یک واکنش شیمیایی با شدت تعادل ارتباط دارد. برای مثال، یک واکنش ممکن است به صورت زیر تعریف شود:

 $A+B \Longrightarrow C+D$ 

### که در ان ثابت تعادل به صورت ریو بیان میشود

### $K_{eq} = [C][D]/[A][B]$

تبعت شرایط استاندارد، وقتی مو د واکنشگر و محصولات در ابتد، با علطت ۱ مورد دارند، در فشار ۱ مدرد و  $(H^+)$  برابر ۱ مرابر ۱ برابر صفر، تغییر اثرژی آزاد استاندارد به صورت  $\Delta G^0$  تعریف می شود. بیوشیعیدان ها این تعریف را طوری تغییر داده اند که مرزی ر د سنید رد در  $(H^+)$  ۱ می  $(H^+)$  ۱ می سود که عدم و کسرهای بیولوژیکی در آن انجام می شوند. تحت این شرایط، تغییر انرژی آزاد به صورت  $\Delta G^0$  و بیولوژیکی در آن انجام که در حالت تعادل  $\Delta G^0$  برابر صفر است، رابطه زیر را می شود. از آنجایی که در حالت تعادل  $\Delta G^0$  برابر صفر است، رابطه زیر را می توان بیان نمود:

### $\Delta G^{0'} = -RT \ln K'_{eq}$

که در آن R ثابت گارها است که برابر ۱۹۸۷ cal/mol × °K یا ۱۹۸۷ میا ۸ ۱۳۴ یا ۸ ۲۳ بیان برحسب کائری (cal) یا ژول (J) در هر مول بیان می شود، و T درجه حرارت معمل برحسب کلوین (K) می باشد.

بد با صبح بی که ثابت تعادل بعدی می سبت بعد بی در سب دادی قالی مع سب است بی می بیش در شده سب دادی قالی مع سب است بعدی بیش بی بیش از ۱ است، و بیش از ری را است و  $\Delta G^0$  متقی می بیشد.

همان طور که اشاره شد، ۵G<sup>0</sup> یک واکنش انرژی آزاد قابل دسترسی موجود در یک واکنش را در زمانی نشان می دهد که سویستراها و محصولات با غلظتهای ۱ M وجود دربد. این حالت در سئولها مشهده بمی شود، ریرا بندرت بیومنکولها با عنطت ۱ M وجود دارند. لذا بیان براساس عنطت داخل سلولی واقعی سویستراها و مواد، دیدگاههایی را در حصوص کار قابل انجام در یک واکنش فراهم می سازد. بیان ۵G در هر علطتی از سویسترا یا محصول، شامل تعییر انرژی برای عنطت ۱ M سویسترا و محصول جهت رسیدن به تعادل یا محصول، شامل تعییر انرژی حهت رسیدن به غنطت ۱ M سویستراها و محصولات می باشد.

### $\Delta G = \Delta G^{0'} + RT \ln ([C][D]/[A][B])$

mM و ۹۳ mM ، ATP =  $\Lambda$  ۱ mM و عملانی عبطت ADP =  $\Phi$  97 mM ، ATP =  $\Lambda$  ۱ mM و عملانی عبطت  $\Phi$  + HOH  $\Phi$  ADP +  $\Phi$  وحود دارد. در صورتی که  $\Phi$   $\Phi$   $\Phi$  برای واکشی  $\Phi$  + ADP +  $\Phi$  واکنش کلی برابر است با  $\Phi$  برابر است با

 $\Delta G = \Delta G^{0} + RT \ln(|ADP|[P_{i}]/|ATP|)$  $\Delta G = \Delta G^{0} + RT \ln(|ADP|[P_{i}]/|ATP|)$ 

### جدول ۱-۱۴ • ملادیر K<sub>oo</sub> و ۵G<sup>0</sup> $\Delta G^{\theta'}$ $\Delta G^{0'}$ $K_{sq}$ (kJ/mol) (keal/mol) 10 \* DYS YY A 10" 4 -9 YVY 1 49 ۵V -178 -2 V 1 ..." -Y VT ٠, -4 49 - 11 1

-0 49

5.7

### $\Delta G = -TY/kJ/mol + (-V \Delta kJ/mol) = -Y4 + kJ/mol$

ین محاسبات نشان می دهند که در مقایسه یا حالتی که توسط میزان ۵G<sup>0</sup> نشان داده می نسود، میزان انرژی آزاد برای انجام کار در عضله به میزان قابل توجهی بیشتر می باشد. معدود، سنتز ATP در سلولهای عضله تبحت این شرایط، واکنش عکس، نیاز به ۵۰۱k) mos

در مسیرهای متابویکی تولیدکننده- انرژی و مصرفکننده- انرژی، تغییرات انرژی د وکشهای آنزیمی مجزا، از نوع جمعشونده می،اشند برای مثال،

 $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D$   $\Delta G^{0'}_{A \rightarrow D} = \Delta G^{0'}_{A \rightarrow B} + \Delta G^{0'}_{B \rightarrow C} + \Delta G^{0'}_{C \rightarrow D}$ 

د. بنکه هر کدام از واکش های آنزیمی مجرای یک توالی ممکن است یک تغییر داد مثبت داشته باشند، تا رمانی که جمع کل تعییات ابرژی -آزاد منفی است، این مسیر پیشرفت حواهد نمود. راه دیگر بیان این اصل این است که واکشی های آنریمی به تعییرت انرژی - آزاد مشت ممکن است با واکنش های دارای تغییرات انرژی - رد منعی حسد سرد و به قدر بحده باساد در یک مسر مناوسکی بعد کسکولیر، و دش های دست سرد و به قدر بحده باساد در یک مسر مناوسکی بعد کسکولیر، و دش های محسی در بی مقادی آن فق می سد، در حالی که سایر سد مقادی آن فق می سد کنه عصمی باشد تا بین است که جمع مقادیر آن که کرا ماشن قا در یک مسیر می بایست منعی باشد تا بین است که جمع مقادیر آن که کرا ماشن قا در یک مسیر می بایست منعی باشد تا حیل مسیری از بطر ترمودینمیکی عملی باشد همانند تمامی واکنش های شیمیایی، واکش های ریمی مجرای موجود در یک مسیر متابولیکی یا یک مسیر در مجموع، در صورتی که غلظت ریمی مجرای موجود در یک مسیر متابولیکی یا یک مسیر در مجموع، در صورتی که غلظت ریمی مجرای موجود در یک مسیر متابولیکی یا یک مسیر در مجموع، در صورتی که غلظت ریمی مجرای موجود در یک مسیر متابولیکی یا یک مسیر در مجموع، در صورتی که غلظت ریمی مجرای موجود در یک مسیر متابولیکی یا یک مسیر در مجموع، در صورتی که غلظت و کنشگرها (سویستراها) از علطت محصولات تحاوز کند، تسهیل خواهد شد.

### ارزش كالريك اجراء غدايي

نی اکسیداسیون مرحله به مرحله کامل گلوکر که سوحت متابولیکی اصلی سلول ها است، میران ریادی ابرژی دردسترس قرار می گیرد. این موصوع در واکنش زیر نشان داده شده است

CoH, Op +6O2 →6CO2 +6H2O2AG 286k] molt 684 kcal ma

وقتی این فراید تحت شرایط هواری در اکثر سلول ها رح می دهد، احتمال دارد تقریباً نیمی یی این فراید تحت شرایط هواری در اکثر سلول ها رح می دهد، احتمال دارد تقریباً نیمی یی ایرژی فالل دسترسی، به صورت ۲۸ مذکول ۲۴-۲ فهرست شدهاند. گربوهیدرات ها کسیداسیون سایر سوخت های متابولیکی در جدول ۲-۲۴ فهرست شدهاند. گربوهیدرات ها دستن ها (اسیدهای آمیه) یک میزان کالری ۱۶ kJ/g ۱۹ میران در حالی که این میران در ایبیدها (بعنی، پالمینات، یک اسید چرب زنجیر بلند، پا یک تری سیل گلیسرول) تقریباً مه

۱ منان طور که در صفحه ۸۰۲ تیر آورده شده است. ۲۲ ملکول صفیح است. مترجم

جدول ۲-۱۴ ه تغییرات انرژی آزاد و مقادیر کالریک برای متابولیسم گامل سوختهای متابولیکی معتلف

ارزش كالريك		AG <sup>q</sup>		<b>353</b>	
kcnl/g	k]/g	kcal/mol	kJ/mol	ملكولي	تركيب
FAI	10.9	-9A#	-T AFF	1.4.	کنو در
ቸ ዎቸ	10.1	-770	-1.1993	4.4	1
4 40	TAA	-4 4.da	-4 4AV	404	
4 4.4	YA A	-V 917	-1"1 WT	A=9	. بي يا يستن
77.77	13" +	-111	-9VP	Võ	ك

بردر بیشتر می ماشد. عدت کست اسرژی بیشتر از لیپدها نسست به کردوهبدرات ها یا پروتئین هه مربوط به وصعیت اکسیداسیون متوسط اتمهای کربن موجود در این عواد است. در مقایسه با لیپیدها، اتمهای کردن موجود در کربوهبدراتها به میران بیشتری اکسیده (یا کمتری احیاه شده) هستند (شکل ۱۳-۲ و سینید) لدا طی تجربه متوالی لیپیدها، اگی والان های حیاه کسده بیشتری سبت به کربوهبدراتها قابل استحراج خواهد بود (یک اکی والان حیاه کنده به صورت پروتون به اضافه یک الکترون، یعنی H\*+ e\* تعریف می شود)

### ، کیبایت دراساس از رژی جامیل از هید رولایز "دروههای اجتصاصی طبقه بن<mark>دی میشوند</mark>

در دروه فسفریل انتهایی ATP پیوندهای پر – انرژی هستند، زیرا آمرژی آزاد هیدرولیز یک پیوند فسفوانیدریدی سیار بیشتر از آمرژی مربوط به یک استر فسفات ماده می باشد. پر – انرژی مترادف ما پایداری پیوند شیمیایی مورد نظر نیست و اشاره به آنرژی مورد نیاز دی سکسس در داندارد. مفهوم ترکیبات پر –آنرژی به معنی آن است که محصولات حاصل بحر به حدد البتیک آنها اشکان پایدارتری نسبت به ترکیب ابتدایی هستند. به عنوال ک فاعده، استرهای فسفات (ترکیبات کم –آنرژی) مقادیر ۵G° هیدرولیز ۴۲ kJ/mol را دارید، در حالی که پیوندهای پر –آنرژی دارای مقادیر ۵G° منفی ۲۱–۶۳ kJ/mol هستند. استرهای در حالی که پیوندهای پر –آنرژی دارای مقادیر ۳ – قسفات، ترکیبات کم – آنرژی هستند.

دلایل مختلعی برای این موضوع وجود دارد که چرا برخی ترکیسات به آرایش های پیوندی غنی از انرژی هستند. اول، محصولات هبدرولیز یک پیوند پر – انرژی ممکن است بیش از یک شکل رزونانس نسست به منکول پیش سار داشته باشد. اشکال رزونانسی محتمل تر که یک منکول می تواند داشته باشد، آن ملکول را تثبیت حو همد کرد. اشکال رزوبانس فسفات معدتی  $(P_i)$  در شکل 0-1 نشان داده شدهاند. اشکال رزوبانس کمتری را می توان برای ATP یا پیروفسفات  $(P_i)$  نسبت به  $(P_i)$  نوشت.

دوم، بسیاری از ارایش های پیوندی پر سانرژی حاوی گروه هایی از بارهای الکترواستاتیک

(a) اشكال زروباسي فسفات

شكل 6-۱۴۰ (a) اشكال رزونانس قسفات. (d) ساحتمان پيروسيمات

ری شدیدا باردار، این دافعه را کمتر کرده و سبب پایداری بیشتر محصولات هیدرولیز گی شدیدا باردار، این دافعه را کمتر کرده و سبب پایداری بیشتر محصولات هیدرولیز می شود. سرم، هیدرولیز برخی پیوندهای پر -انرژی منجر به تولید یک ترکیب ناپایدار می شود که ممکن است به طور خود به خودی ایزومریزه شده و ترکیب پایدارتری را به وجود آورد میدرولیر فسفو نول پیرووات مثالی از این نوع ترکیب است (شکل ۱۳۶۶). ۵G° ایزومریزاسیون فدر توجه می ماشد و محصول نهایی، در این حالت پیرووت، پایداری بسیار بیشتری دارد می در صورتی که محصولات هیدرولیز یک پیوند پر - ایرژی یک اسید تمکیک نشده میدرد سک در حد می بر و در سس مورس ب به ممکن سب در ۵۳ که س محسومیت میدرد سک می سادی که این محصولات هیدرد سک در دنوزین منوفسفات ۳۰ می محصومیت پر - ایرژی به آن ترکیب دارد. خصوصیت پر - ایرژی به آن ترکیب دارد. خصوصیت پر ایر دنوزین منوفسفات ۳۰ می ۵۳ می موجود بر روی می در میدری استری آن به دلیل برقراری پل های ارتباطی با موقعیت های ۳۰ و ۵ موجود بر روی برس، نحت کشش قرار دارد حصوصیت پر بی استر تبولی ترکیباتی بطیر استیل کوآ یا میدرد نشیل به این قرار دارد حصوصیت پر بی استر تبولی ترکیباتی بطیر استیل کوآ یا میوند تبواستری کوآ از حصوصیت نسبتاً اسیلی این گروه تبولی حاصل می شود لذا پیوند تبواستری سیب کو از نظر انرژی نقرب معادل یک پیوند قسعوانیدریدی است.

### 

شکل ۱۴ ۶ میدرولیز قسفوانول پیروا**ت که آزادسازی** انرژی آزاد را نشان می دهد

### بعبیرات انرژی – آزاد را میتوان از واکنشهای آنزیمی جعتشده تعیین نمود

عبس ساده میزان ۵G<sup>0۷</sup> هیدرولیز فسفات انتهایی ATP مشکل است، زیرا K<sub>eq</sub> واکنش به میران ریادی به سمت راست می باشد.

$$ATP + HOH \implies ADP + P_1 + H^*$$

هر جدد، ۵G° هیدرولیز ATP به طور غیرمستقیم براساس ماهیت جمعی تغییرات مراق و جدد، ۸G° هیدرولیر ATP با اوزودن مراق و راد مورد بحث در بالا تعیین می شود. از اینرو، آمرژی آزاد هیدرولیر ATP با اوزودن کشود کشود کشور کشور می شود کشور کشش تعیین می شود

که فسمات را از محصول واکنش هگروکیناری، یعنی گلوکز ۴-فسفات (GGP) جدا می کند که در اینجا بشان داده شده است

Glucose + ATP  $\xrightarrow{\text{hexokinase}}$  + G6P + ADP + H $^+$   $\Delta G^{0'} = -1\%$  kJ/mol G6P + HOH  $\xrightarrow{\text{glucose}\,6-\text{phosphatase}}$  + ADP + P $_+$ 11  $\Delta G^{0'} = -1\%$  kJ/mol انرژی های آزاد هیدرولیز سایر ترکیبات پر -انرژی دیگر ، به طریق مشابهی تعیین میگردد.

ادرژیهای پیوندی پر - ایرژی گروههای محتلف را مینوان از ی<mark>ک برکیب</mark> به **ترکیب دیگر انتقال داد** 

ترکیدات پر انرژی می توانند دو حصور انریم مناسب، گرودهای محتفی را به طریقی به یک ترکیب گیرنده انتقال دهند که از نظر ترمودینامیکی قابل انجام باشد. ترکیبات واسط پر – انرژی گنیکولیز، ۳،۱ – بیس قسفوگلیسرات و فسعوانول پیرورات، می توانند بخشهای فسفات پر –انرژی خود را به ترتیب طی واکش های قسعوگلیسرت کیناز و پیروروات کینار به معالی دهند. مقادیر ۵G<sup>0</sup> این واکنش ها به ترتیب بر بر ۱۸۸ – و ۳۱ ۳ kJ/mol به است و به همین دلیل انتقال فسفات «پر –انرژی» از نظر ترمودینامیکی ممکن است و نتیجه سسر ۲۳ می داید ده با دکسی با سهاس حود را عمال د ده با دکسی با حدیدست بر سرای نسبتاً مثیابه (پُعنی، گرائین فسفات هوخود دو واکنش کرائین کینازی



3G\* = -18.8 k3mpl(-4.5 kca∀mol)

 $\Delta G^{\alpha} = -31.3 \text{ kJ/mol}(-7.5 \text{ kcal/mol})$ (g)

 $\Delta G'' = +6.3 \text{ kJ/mol(+1.5 kcat/mol)}$ (b)



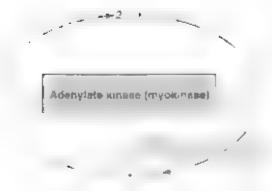
ΔG\* = -16 7 iu/moi(-4 0 kcai/mol)

16

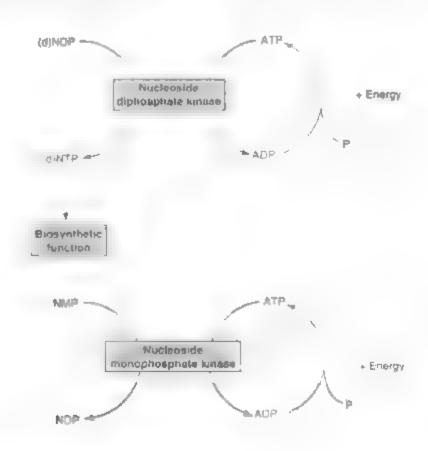
شکل ۱۴۰۷ مثالهایی از واکنشهایی که همراه با انتثال فسفات دیر - آنرژیء هستند. [شکل ۲-۷]) یا ترکیاتی با میزن افرزی اساساً پایین تر نظیر گلوکز ۶- فسفات نوسدی در واکنش هگروکیناز حاصل گردد (شکل ۲-۱۲). این نوع انتفالات در برقراری ارتباط بین مسیرهای متابولیکی تولیدکننده-انرژی و مصرفکننده-انرژی در موجودات رنده مهم می باشند. با وجود اینکه نوکلئوئیدهای آدنینی اساساً در تولید یا حفظ انرژی دخالت دارند، نوکلئوئید های محتلفی، شامل ATP در انتقال انرژی طی مسیرهای بیوستتیک بفش دارند. نوکلئوئید گوانینی GTP مسع انرژی در گلوکوشوژنز و سنتز پروتئین است، در حلی که UTP (اوراسیلی) و CTP (سیتیدینی) به ترتیب در سنتر گیپکوژن و لیپیدها مصرف می شوید (برای ساختمان، ص ۴۶ را بیپید) انرژی موجود در پروندهای فسفاتی ممکن است توسط نوکلئورید دی فسفات کیار یا نوکلئورید منوفسفات کیار به سایر ممکن است توسط نوکلئورید دی فسفات کیار یا نوکلئورید منوفسفات کیار به سایر میوسفات کیناری مختلف، نظیر واکنش آدنیلات کیناز، به یک نوکلئوزید تری فسفات و میوسفات کیناری مختلف، نظیر واکنش آدنیلات کیناز، به یک نوکلئوزید تری فسفات و میوسفات کیناری مختلف، نظیر واکنش آدنیلات کیناز، به یک نوکلئوزید تری فسفات و میوسفات کیناری مختلف، نوکلئوزیدهای میاسب انتقال یافته و در فرایدهای بیرسست مصدف سوید

### ۳ ۱۴ ه منابع و سرنوشتهای استیل کوآنزیم-آ

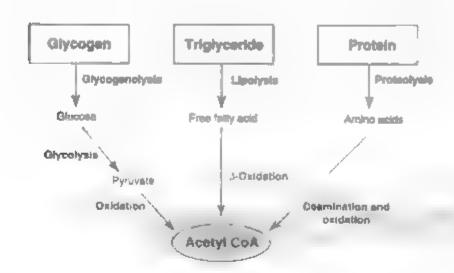
د استانی که به طوی منبع سوخت چاخه <mark>امید بری کربوکسیلیک (TCA) ع</mark>مل می باد. امستاهای مشاوینگی بوسلانساده این فلمی شامل ها حافظار می مدد این مستاها شامل استاد مشول استادهای چاپ ریختر اینا اوسط کل کشند شود. ایجازینه دند بوهندر ب



لكل ٩ ٩٠ - واكنش آدنيلات كينار (ميوكيبار).

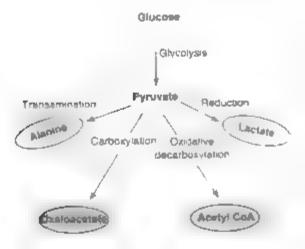


شکل ۱۴۰۸ واکتشهای توکلتوزیدهی قسمات کیبار و توکیتورید متوفستات کیبار ۸۰ ساه به ها بار پورین یا پیرپمپندینی دارد (۵) یک داکسی-ریبونوکتتورید را بشان می دهد خورده شده یا ذخیره شده توسط گلیکولیز، اکسیداسیون اجسام کتوبی (استات و هر هیدروکسی بوتیرات)، اکسیداسیون اتانل، و تجزیه اکسیداتیو برخی اسیدهای آمینه می باشند (شکل ۱۰-۱۰). تمامی اینها نهایتاً منجر به تولید واحد دو کربنه استیل گوآنزیم آمی شوند. کربریم COASH یا COA بانتونیک و کربریم می باشد (شکل ۱۱-۱۲)، کربریم می در داخل سئولها، کوآنزیم آبه صورت آدول ۱۷-فیفات ۵ در داخل سئولها، کوآنزیم آبه صورت تیول احیاه شده (COASH) وجود دارد که با گروه می آسیل تولید بیوندهای تیواستری پر انرژی می کند و در واکنش های انتقال گروهی شرکت می کند که در آنها COA به عنوان گیرنده، سپس دهنده، گروه آسیل عمل می کند



سکن ۱۴ ۱۰ پی<mark>شسارهای عنومی اسین کوآ</mark> کربوهبدر ساهٔ تنبیدها و ترویس هاتجریه شده و تولید استین کوآ می کنید

شکل ۱۹-۱۱ سافتمان استیل کوآ. به وجود اسید پانتونتیک توجه کنید که یک شکل ضروری ویتامین B برای انسان است.



شکل ۱۲–۱۴ سروشتهای متابولیکی پیرووات بیرووات تمامعی در مثابولیسم است. برحسب نیارهای سلولی، پیرووات می تواند به لاکتات، آلانین، اگزالواستات، یا استیل کوآ تبدیل شود

مسبرهای متابولیکی مختلعی، برای مثال β-اکسیدامیون اسیدهای چرب و تجزیه سیدهای آمینه شاخه دار، تنها با استفاده از مشتقات آسیل کوآ انجام می شوند. از آنجایی که CoA یک ملکول آبدوست بزرگ است، خود و مشتقات آن، بطیر استیل کوآ، آرادانه از عرص عشاءهای سلولی انتقال داده نمی شوند. این موضوع پیدایش مکانیسمهای انتقالی د شاتمی حاصی را ضروری بموده است که از طریق آنها ترکیبات واسط یا گروههای مختلف در خوص عشاءها انتقال داده می شوند. در فصل ۱۶ به واکنش های آسیل ترانسقرازی اشاره حوص عشاءها انتقال داده می شوند. در فصل ۱۶ به واکنش های آسیل ترانسقرازی اشاره حوص عشاءها انتقال داده می شوند. در فصل ۱۶ به واکنش های آسیل ترانسقرازی است، این ترکیبات دهنده های بیوستری موجود در مشتقات آسیل کوآ یک پیوند پر انرژی است، این ترکیبات دهنده های بیوستری موجود در واکنش های آسیل ترانسقراز هستند. همانند واکنش استات تیوکیتان، بری سنتر یک مشتق آسیل کوآ، نیاز به مصرف دو پیوند پر انرژی ATP می باشد

Acetate + CoASH + ATP acetate kinase acetyl CoA + AMP + PP

### منابع و سرنوشتهای متابولیکی پیرووات

د ده کسکولبر بی هواری اص ۱۹۰۱ گلوکر د سام هگرورها به پیه وو ت بدین می شوند ده محصول انتهایی این مسیر میرتورولی است. پیرووات همچنین در هنگام تجزیه اسیدهای در در حسد دانس و سریس تولید می شود و برحست دافت و وضعیت مانویکی د. بیروشت های محتلفی دارد. سرنوشت پیرووات و اثراع واکنش هایی که در آن شرکت می کند، در شکل ۱۲-۱۲ نشان داده شدهاند. دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو پیرووات در واکنش بیرووات دمیدروزات دمیدروزات در دامه مورد بحث قرار خواهد گرفت. برای بحث پیرامون سایر سایر های مربوط به پیرووات به صفحه ۱۹۱۱ مراجعه کنید.

### بيرووات دهيدروزباز يك كمبلكس جندآنزيمي است

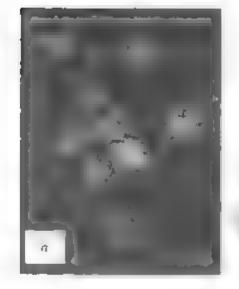
ت توسط كمپلكس چندآنزيمي پيرووات دهيدروژناز به استيل كوآ تبديل ميشود.

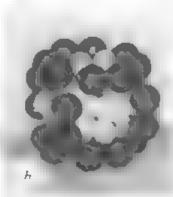
Pyruvate + NAD<sup>+</sup> + CoASH  $\longrightarrow$  acetylCoA + CO<sub>2</sub> + NADH + H<sup>+</sup>  $\Delta G^{0'} = -33.4 \text{ kJ/mol}$ 

مکسیم این واکنش پیچیده تر از چیزی است که می توان از استویکیومتری کلی واکنش رست که می توان از استویکیومتری کلی واکنش رست که می توان از استویکیومتری کلی واکنش رست که کنوئید و ملاویر ادین دی بوکلئوئید (FAD: ۴ kJ/mol) به زیرواحدهای این کمپلکس اتصال دارند. ۵G° واکنش برابر ۴ kJ/mol ۱۳۳۳ می باشد و از اینرو در شرایط میزیولوژیک غیرقابل برگشت می باشد. کمپلکس پیرووات تعبیدروژباز پستابداران حاوی سه نوع زیرواحد کاتالیتیک همراه با یک کمپلکس چند بریمی با جرم ۱۳۰۵ کاتالیتیک همراه با یک کمپلکس چند بریمی با جرم ۱۳۰۵ کاتالیتیک از کلیه، قلب یا کند می باشد. زیرواحدهای کاتالیتیک می در حدول ۱۳۰۳ مهرست شده ند. آرایش زیرواحدهای کاتالیتیک

جدول ۲-۲۴ - گمیلکس پیرووات دهیدروژباز پستانداران

	گروه	قمداه	
واکنش ها یی که کا تالیز می شوند	يروستتيك	زيرواحدها	أتويم
دكربوكسيلاسبون اكسيداتيو بيرووات	TPP	4. ř. 4.	ساوه بنا دهند اور
للغال گروه البلس به تو		77 %	دى هيد - سوسل در سن سينده
توليد محدد سكل التسبيع سومية. - عمال كيرون ها يه NAD	FAD	Ŷ	هي هند رولسرسو دهيم او ان





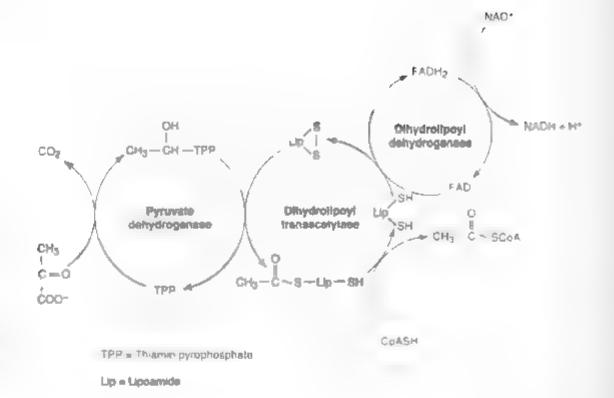
شکل ۱۳ – ۱۴ کمپنکس پیرووات دهیدروزبار از ۱۳۰۵، (۵) میکروگراف الکترونی، (۵) مدل منکولی (کرمهای سفید ۲۴ ریرواحد تراسی/ستیلار کرمهای سیاه ۱۲ دیمر بیرووات دهیدروزبار و کرمهای حاکستری ۶ دیمر دی هیدروسیونبل دهیدروزباز هستند (این کمپنکس آمریمی با فسموسگستاب ریگ/منزی منفی شده است (۲۰۰۰ تا ۲۰۰۰ تا)

الدوه ب دهند و با البكار ۴ الراك تجليد حيث ويسم السب فا الى سياده و واقتش بني مي نبود الد الاستاب والبط القيال محكولة الدواحا في الدواج و محتف عرف الراجي سوند

محاسبه و سدن د سخن ۱۴ ۱۴ ساح دره سده سب گروه وصفود ۱۳۳۰ در برست کاره وصفود ۱۳۳۳ در برستان در برستان در برای در سدن برای در بر

### بيرووات دهيدروزناز تحت تنظيم شديد قرار دارد

کمینکس شروه ب دهندرورد به دو طریق تنصیم می شود. وی دو محصول و دیس، سامل سینه این و NADH به شوال مید دستادهای سازند دی، دمینکس را به طایان قابلی مها می بند. دوره نمینکس د وو با دهند و را امتحیم فیند با استول و دفیند از استول می سود

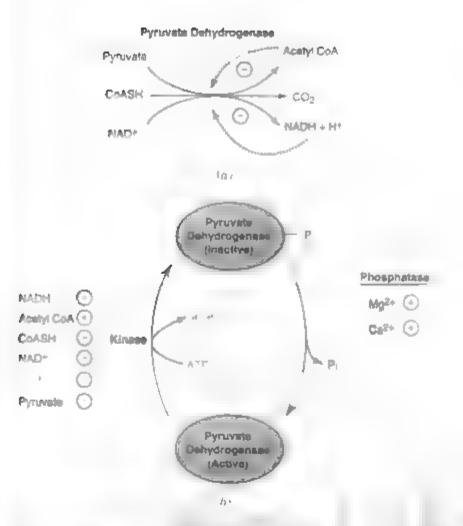


سکن ۱۴ مکانیسم کمپلکس جمد آنریمی پیرووات دهیدروژناز، پیرووات دهیدروژناز دگریو کسپلاسیون اکسپداتیو پیرووات و انتقال ایتدایی گروه استیل به لیبوآمید راکانالیر می کند. دی هندرو لیبوئیل فرانس استیلاز این گروه استیل را از سو صد به کواتریم آسفال می دهد دی هندروسوس دهیدروژنار لیبوآمید احیاه شده را اکسیده می کند.

بر کمپلکس در حالت دهسفریله معال و در حالت قسفرینه غیرقعال است. غیرفعال سازی است بیرونتین کیساز راسته به Mg<sup>2</sup> ATP سه با میها ازد که اید طامحکمی با مستخبل دارد در فعال سازی توسع قسفویرویین قسفاتاز الحام می سود که با در مرسته با کسبکس بوده و به طریق وابسته به Mg<sup>2+</sup> و Mg<sup>2+</sup> عمل می کند. تنظیم متعاوت پیرووات دعیدروژناز کینار و فسفاتاز، کلید تنظیم کلی کمپلکس است. محصولات آنریم سبب بحریک واکنش پروتئین کیناری شده که نتیجه آن غیرفعال سازی کمپلکس می باشد شکل ۱۵–۱۲)، فعالیت کمپلکس توسط Mg<sup>2+</sup> و Mg<sup>2+</sup> دریک می شود که یک فعال کسله قری پروتئین قسفاتاز است. این اثرات شعریک اکسید سیون پیرووات و در شیخه تولید سازی پیرووات و در شیخه تولید است دامیکار در میام با فعال سازی پیرووات دهیدروژبار در بافت است دامیکون مینهایی بطیر ایی نفرین منجر به فعال سازی پیرووات دهیدروژبار در بافت در سفت قلب می شوند (ارتباط بالینی ۱–۱۲)

### استیل - کوآ در مسیرهای محتلف متعددی مصرف میشود

سربوشتهای استیل کوآ تولیدی در ماتریکس میتوکندری هارتند از: (۱) اکسیداسیون دس گروه استیل در چرخه TCA برای تولید انوژی؛ (۲) تبدیل استیل کوآ اصافی به جسام کتونی، شامل استوستات و کلههیدروکسی بوتیرات، در کبد؛ و (۳) انتمال واحدهای ستیل به صورت سیترت به سیتوزول و سنتز بعدی اسیدهای چرب زنجیر بلند (ص ۹۱۵) و سترولها (شکل ۱۶–۱۴)



شکل ۱۵–۱۴ تنظیم کمپلکس چندآنزیمی پیرووات دهپدروزباز. (۵) پیرووات دهپدروزبار نوسط محصولات خود، یعنی استیل کوآ و NADH، مهار می شود (۵) پیروو ت دهپدروزبار همچنین با فسمریلاسیون عیرفمال و با دفسمریلاسیون فعال می گردد. فسعاتار توسط یونهای "Mg<sup>3\*</sup> و "<sup>\*\*</sup>BDH ATP می شود. کیبار توسط NADH ATP و استیل کوآ تحریک و توسط ADP ،COASH و استیل کوآ

A KA RACE OF BUT BUT BER KER

1 500

### كمبود بيرووات دهيدروزناز

انواع مختمی از اختلالات متابولیسم پیرووات در کودکان مورد شناسایی فرار گرفته است. برخی از این ناهیجاریها ناشی از نقص در زیرواحدهای کاتالیتیک با تنظیمی کمپلکس پیرووات دهبدروژبار هستند. کودکان مبتلا به کمبود پیرووات دهبدروژباز معمولاً اهرایش مقادیر سرمی لاکتات، پیرووات و آلائین را بشان می دهد که منجر به اسپدوز لاکتیک مرمی میگردد. مبتلایان اعب نقصهای عصبی شدید را نشان می دهند که عموماً منجر به مرگ می شوید. تشحیص کمود پیرووات دهبدروژبار معمولاً براساس آرمایش این کمپنکس آنزیمی و یا ریرواحدهای آنزیمی

آن در فیرویلاستهای کشتشدهای میبشد که از بیماران گرفته شدهاند. پرخی بیماران به مدیریت رژیم عدایی پاسخ می دهند که در آن رژیم عدایی پاسخ می دهند که در آن در اثر اسیدوز لاکتیک دچار شوک شوند، زیرا کاهش تحویل و آسب مهار پیرووات دهیدروژناز و افرایش متابرلیسم بی هواری میشود. برخی بیماران با دی کرواستات درمان شدهاند که یک مهارکنده زیرواحد پیرووات کبتاری کمپنکس پیرووات دهیدروژناز است. للا مهار کامل این کباز که مهارکنده آثریم است، همراه با فعال ساری آنزیم حواهد بود.

### ۴-۴ . چرخه اسید تری کربوکسیلیک

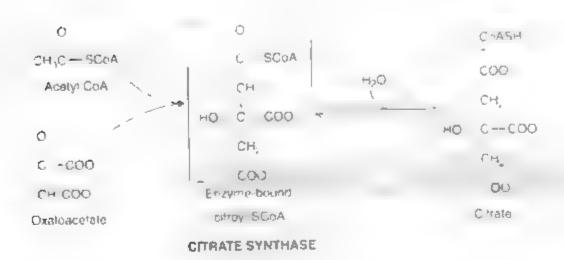
ستیل کوأ حاصل از مسیرهای کاتابولیکی تولیدکننده ابرژی اکثر سنولها، در چرخهای به نام چرخه اسید تری کربوکسیلیک (TCA) به طور کامل به وCO اکسیده می شود. این چرحه با نامهای چرخه اسید سیتریک و چرخه کریس، به افتحار سر هاس کریس که ویژگی های

<sup>1</sup> Sir Hans Krebs

میران تولید ATP در هنگام اکسیداسیون این کوآمریمها سینید). لذا در هنگام اکسیداسیون یک ملکول استات توسط TCA تولید ۱۰ ملکول ATP یا معادل ان (GTP) می شود

### واكتشهاي جرحة استد سيتريك

واکش های محرای چرحه TCA در شکل ۱۴-۱۸ نشان داده شدهاند. مرحله ابتدایی چرخه توسط سیترات سنتاز در ماتریکس میتوکندری کاتالیز می شود. این واکنش شدیدا انرژی را، گروه های استین را متعهد به تولید میترات و اکسیداسیون کامل در چرخه می کند. همان طور که در زیر نشان داده شده است، میترات سنتار بحش استیل را با کرین ع-کتو امید دی کربوکسبلیک اگزالواستات ترکیب می کند. ترکیب واسط سیتروئیل -کوآ متصل به حایگاه کاتالیتیک میترات سنتاز باقی می ماند.



تعادل این واکنش به میزان زیادی به سمت تولید میترات، با  $\Delta G^{0}$  بردیک به  $\Delta G^{0}$  بردیک به  $\Delta G^{0}$  او می باشد. توجه داشته باشید که عبطت میتوکندریایی اگرانواستات بسیار پایین (کمتر او  $\Delta G^{0}$ ) می باشد؛ هر چند،  $\Delta G^{0}$  متفی بزرگ واکنش را به سمت جلو می کشاند. عبطت اگرالواستان که کمتر از  $R_{m}$  واکنش است، همچنین ممکن است یک عامل مهم در کنترل این واکنش باشد.

سیترات طی یک واکنش برگشت پدیر توسط اکوئیتاز به ایزوسیترات تبدیل می شود که در آن گروه هیدروکسیل سیترات با یک اتم H موجود مو روی کربن محاور جانه جا می گردد. تمدیل سیترات به ایروسیترات بر روی اکوبیتاز و بدون از دسازی ترکیب واسط سیس-اکوئیتات انجام می شود اکوبیتاز حاوی یک دسته اهن -گوگرد غیرهمی است که در مکانیسم کالیتیک نقش دارد. تعادل کلی واکنش به سمت تولید سیترات می باشد.

فلورواستات یک مهارکننده قری چرخه است، ولی به نظر نمی رسد که به طورمستقیم هیچکدام از آنریمهای چرخه را مهار کند. فلورواستات به فلوروسوکسینات تبدیل می شود که یک مهارکننده قوی سیترات سنتار می باشد. فلورواستات با دوز کم کشیده است و به دارد، جرم آن ۳۵۰ kDa می باشد و حاوی هشت زیرواحد یکسان می باشد. این واکنش نیاز به کانیون صری دوطرفیتی (برای مثال،  $4 ma^{2+}$  یا  $4 ma^{2+}$ ) برای برداشت  $\beta$  کربوکسیلات اگزالوسوکسیئات دارد. تعادل این واکنش قویاً به سمت تولید  $4 ma^{2+}$  کتوگلوتارات، با یک حدود  $4 ma^{2+}$  می باشد.

میتوکندری ها همچین حاوی ایزوسیترات دهبدروژنازی هستند که نیاز به "NADP دارد. آنزیم مرتبط با "NADP در سیتوزول نیز وجود دارد و در این محل اکیوالان های احیاءکسده را برای فراهم میکند

تبدیل می شود که از بطر واکش های مجزای کاتالیزشونده و خصوصیات ساختمانی، کاتالیز می شود که از بطر واکش های مجزای کاتالیزشونده و خصوصیات ساختمانی، تقریباً یکسان با کمپلکس پیرووات دهیدروژناز می باشد. دوباره، تبامین پیروهسات، اسید بیرویک، کر - به FAD و NAD د مگ سبب کنسبک همکری می دسد بی دهسکس مسلکن بر بروحدهای ۲۲ کوکنوبار ب دهند و بر دی هیدرولیپوئیل ترانس سوکسینیلا و دی هیدرولیپوئیل ترانس سوکسینیل گوا می باشد. در این واکنش قویاً به سمت تولید سوکسینیل گوا با یک ۵G<sup>0</sup> برابر CO برابر MAD برابر CO و دومین کوه از اگی والای های احیادکنده (یعنی ۲۳ kJ/mol) چرخه تولید می شود. محصول گروه از اگی والای های احیادکنده (یعنی ۲۳ kJ/mol) چرخه تولید می شود. محصول بر و کش بعنی سوکسینل کو یک سربوی به برین مشابه مسل دو می باشد بر و کش بعنی سوکسینل کو یک سربوی به برین مشابه مسل دو می باشد حصوصین بر در کش بعنی سوکسینل کو یک سربوی به برین مشابه مسل دو می باشد تیوکیناز) سوکسینیل کوا را به سوکسینات تبدیل کرده و در باعث های پستانداران منجو به قسفریلاسیون در سطح سویستر حفظ می گذرد سوکسینیل کود و در باعث های پستانداران منجو به قسفریلاسیون و AG<sup>0</sup> برابر GDP می شود. این واکنش نیازمند یک ترکیب واسط آنزیم - سوکسینیل قابل برگشت است و مکنیسم واکنش نیازمند یک ترکیب واسط آنزیم - سوکسینیل فسفات می باشد.

syccinyl CoA + P<sub>1</sub> + Enz → Enz → succinyl phosphate + CoASH

Enz − succinyl phosphate → Enz − phosphate + succinate

Enz − phosphate + GDP → Enz + GTP

طی این واکش، آنزیم بر روی موقعیت آیک ریشه هیستیدین فسفریله می شود: بدین ترتیب ارزی تیواستر مرای تولید GTP حفظ می شود. این GTP برای سنتز میتوکندریایی بروتئیس، RNA و DNA مورد استفاده قرار می گیرد

سوکسینات توسط صوکسینات دهپدروژناز، یک آنزیم کمپلکس با اتصال محکم مه غشاء داخلی میتوکندری، به فومارات اکسیده می شود. سوکسینات دهیدروژباز متشکل از بک زیرواحد ۷۰ kDa به حاوی سه سوبسترا ( FAD به یک ریشه هسسیسس اتصال کووالان دارد)، یک زیرو حد kDa ۴۲۶ه حاوی سه مرکز آهی -گوگرد (آهن غیرهمی)، و دو پروتئین آبگریز کوچک می باشد. اس سرسه یک و داو پروتئین آبگریز کوچک می باشد. اس سرسه یک و داو پروتئین آبگریز کوچک می باشد. اس سرسه یک و داو پروتئین آبگریز کوچک می باشد. اس سرسه یک و داو پروتئین آبگریز کوچک می باشد. اس سرسه یک و داو پروتئین آبگریز کوچک می باشد.

COO+ COO+ H COO+

شکل ۱۹-۱۹ ساختیانهای مربوط به سوکسینات، یکی از ترکیبات واسط ۵۲۵ مالوبات، مهارکتنده سوکسینات دهید-بروزناز و این چرخه؛ و ماثنات، ترکیبی که در چرخه نقش تدارف

- کترون ها و پروتون ها از سویسترا و از طریق FAD درای اتصال کووالان و مراکز آهن - - - - د اهی غیرهمی متحمل اکسیداسیون احیاه می شود. انتقال داده می شوند. سپس - کترون ها به کوآنریم Q منتقل می گردند که همان طور که در قسمت ۴-۱۳ مورد بحث مر حو مد گرفت، انکترون ها را وارد زنجیر انتقال الکترون می کند. سوکسینات دهیدروژباز - وسط مالوبات و اگر لواستات مهار می شود و توسط Pi ، ATP و سوکسینات فعال - - - مالوبات در رقابت با سوکسیات سبب مهار سوکسینات دهیدروژباز می شود، یو شده ساحتمانی نزدیکی بین مالوبات و سوکسینات وجود دارد (شکل ۱۹–۱۴)، حیر شدهت ساحتمانی نزدیکی بین مالوبات و سوکسینات وجود دارد (شکل ۱۹–۱۴)، حید شمو می شود. فوماراز یک همو تترامر - بسی هومارات توسط هوماراز به با - مالات هیدراته می شود. فوماراز یک همو تترامر مدت، سویسترا دارد. (شکل سپس، یعنی مدت، سویسترا بیست شکل قسایی برای شکل توانس سویسترا دارد. (شکل سپس، یعنی مدت، سویسترا بیست شکل ۱۹–۱۴)، تحت شرایط فیربولوژیک، واکنش به راحتی قابل مدت، سویسترا بیست شکل ۱۴–۱۴)، تحت شرایط فیربولوژیک، واکنش به راحتی قابل مدت، می باشد. ارتباط بالینی ۲–۱۴ یک کمبود ژنتیکی فوماراز را شرح می دهد. و کشن بهایی چرحه توسط مالات دهیدروژباز کانالیز می شود که در آن اگر والانهای

و کش مهایی چرحه توسط مالات دهبدروژناز کانالیز می شود که در آن اکی والان های حب کسده به \*NAD استقال یافته و تولید \* H + NAD می شود تعادل واکنش بیشتر به سمت تولید الحالات با ۵۵ مرابر ۵۵ برابر ۲۹ الایاست، این واکنش انرژی گیر با معجب سیترات سنتاز و سایر واکنش هایی که اگز نوستات را برداشت می کسد، به سمت بست کشامده می شود.

NADH و مدى وسط سه تعمل وزدر واسمه به NAD' مرحد TCA سريعاً مالات محد تنفس به NAD' اكسيده مي شود، لذا جهت رو به جلوى واكنش مالات مد درد را مساعدت مي كند.

شدس کروه استیل موجود در استین کوآ به ۱۵۰ و H.O همراه با جفظ ایرژی <mark>است</mark>

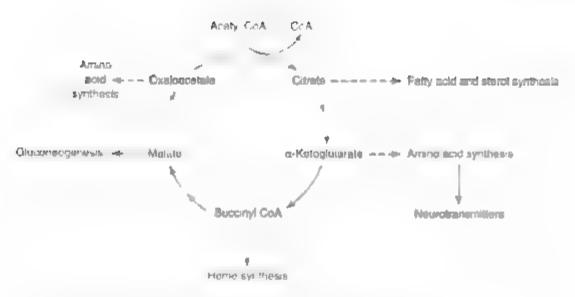
جرحه TCA (شکل ۱۸–۱۴ را ببیپد) مسیر اکسیداتیو انتهایی برای اکثر سوختهای متابولیکی ست، محضهای دو کربنه از استیل کوآ به طور کامل به و CO و H<sub>2</sub>O و اکسیده شده و چهار مرحمه اکسیداتیو منجر به تولید \*T NADH + H می شوند که در ادامه برای نوید ATP به مصرف می رسند اکسیداسیون هر \*H + H به طریق فسفریلاسیون کسیدانیو ممحر به تولید ۲۵ ATP می شود، در حالی که و PADH تولیدی در واکنش کسیدانیو ممحر به تولید ۲۵ ATP می شود، در حالی که و اکسینل کوآ سنتاز تولید موکسینل کوآ سنتاز تولید کم بیوند پر انرژی به صورت GTP می شود. لذا میزان خالص تولید ATP یا معادل آن بعمی دوند پر اکسیداسیون کامل یک گروه استیل در چرخه TCA رابر ۱۰ می باشد.

جرهه استند نریکربوکسیلیک منبع برکیبات واسط بیوسیبیک است. حث قبلی پیرامون چرخه TCA بر روی نقش آن در تجزیه اکسیداتیو گرودهای استیل به

### Às.

### كمبود قوماراز

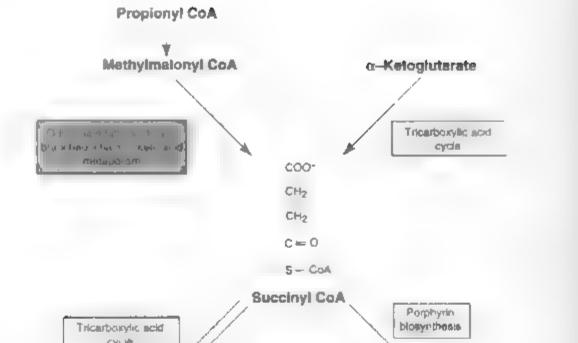
کمبود آنزیمهای چرخه TCA ثادر است که اهمیت این مسیر را بزای ادامه زندگی نشان میدهد هر چنال چنالين موړد كمبود شاليد فومارار در ميتو-کدری و مینورول ماقت ها (برای مثال، بنفوسیت های حود) گرارش شده است. این بیماری با احتلال عصبی شلید، أنسفالوپاتی و دیستونی (موع اختلال حركتي) مشخص مي شودكه بالاقاصله بعد از تواد تمايان مي گردند. ادرار حاوي مقادير عيرطبيعي بالاي سوکسیات، ۲۵–کتوگلوتارات، سیتراث و مالات است. ایروریمهای میتوکندریایی و سیتورولی او یک ژن مشتق میشوند. در بیماران مبتلا، هر دو والد تصف مقادير طبيعي فعابيت أتزيمي وا داشتند ولي از تطر بالبني طبيعي مودند كه انتطار همين حالت از یک ناهمجاری اتورومال معلوب نیز می رود. اولیس جهشی که در این ژن مورد شباسایی قرار گرفت، حاوی گلوتامین محنی ریشه گلوتامات ۳۱۹ بود.



شکل ۱۴-۲۰ چرخه ۲۲۸ متبع پیش,سارهایی برای اسیدهای آلینه، اسیدهای چرب و گلوکز است ـ

ترانس آمیناسیون سبب تبدیل  $\alpha$ -کتوگلوتارات به گلوتامات می شود که می تواند مبتوکندری ها را ترک نموده و به چندین اسید آمینه دیگر تبدیل شود. در باعث عصبی،  $\alpha$ -کتوگلوتارات به نوروتر نسمیترها، شامل گلوتامات و امید  $\gamma$ -آمینو نوتبریک (GABA) تدیل می شود گلوتامات همچنین توسط آنریم میتوکندریایی گلوتامات دهبدرژبار در حصور NADH یا NADH و آمویاک، از  $\alpha$ -کتوگلوتارات تولید می شود. این گروه آمینویی که در داخل گلوتامات قرار داده می شود، بعداً می تواند توسط آمینوتراسفرازهای محتلف انتقال یافته تا تولید اسیدهای آمینه متداوت گردد این آمریمها و ارتباط بین قراردادی یا آزادسازی آمونیاک به داخل یا از  $\alpha$ -کتو اسیدها در فصل ۱۹ مورد بحث قرار خواهند گرفت.

سوکسینیل کوآیک نقطه شاخه متابولیکی (شکل ۲۱–۱۹) میباشد و ممکن است از تصد کترگنوتارات موجود در چرخه TCA یا از متبل مالونیل کوآ در مراحل نهایی تحد به اسیدهای چرب با تعداد کربن فرد یه از اسیدهای آمینه شاخه دار والین و ایرولوسین تولید گردد سوکسینیل کوآهمچنین ممکن است به سوکسینات تبدیل شده و یا با گلیسین ترکیب و تولید ۵۰۰آمیبولوولیسات کند که اولین واکنش در بیوسنتر پورفیرینها است (ص ۱۰۵۹)، اگرالواستات به آسپارتات ترانس آمینه میشود که پیشساز اسپاراژین و همچنیس پریمیدسهای، سیتررین، اور سیل و شمس است. اگرالواستات به قسفوانول پرووات (PEP) تبدیل می گردد که یک ترکیب واسط کلیدی در گنوکوبوزیر می باشد (ص ۱۸۲۹)، اگرالواستات به تبدیل می گردد که یک ترکیب واسط کلیدی در گنوکوبوزیر می باشد (ص ۱۸۲۹)، اگرالواستات



### سکن ۱۴-۲۱ منابع و سرنوشتهای سوکسیبل کوآ

δ-Aminolevutinate

### A A A TO COLLAND LIST SAN THE

Succinate

حمل احتصاصی به خارج میتوکندری عبور کند. وَلَی بّه مالات تبدیل می شود که برروی یک حاص احتصاصی به خارج میتوکندری حمل شده و به اگزلوستات اکسیده می گردد که بعداً حاد تولید PEP می کند (ص ۷۸۶).

Acetoacetate

Ketone body utilization

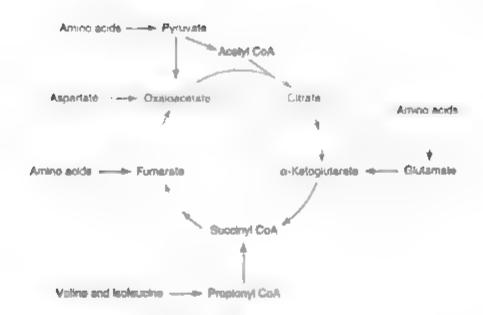
- Acetoacetyl CoA

سبترات از میتوکندری به داخل سیتورول منتقل می گردد. سیترات لیاز آن را به اگرانواستات و سنو کو تبدیل می کند که پیش ساری برای سنتز اسیدهای چرب زنجیر بلند و استرولها ست اگرانواستات سریعا به مالات احیاه می شود که حود توسط آنزیم مالیک به پیرووات و NADPH تدبیل می شود؛ بین NADPH منبعی از اکی والانهای احیاه کننده برای فریندهای سیدهای میتورول می باشد. به علاوه، سیترات یک افکتور تنظیمی برای سایر مسیرهای منابر کی است (ص ۹۲۱).

### واكتشهاي آبايلورتيك تركيبات واسط جرخه

·سندکریوکسیلیک را <mark>پر میکنند</mark>

جرحه TCA در نقش کاتابولیکی حود، استیل کوآ را به در منکول CO<sub>2</sub> اکسیده می کند. را و ستات به عنوان گیرنده گروه استات، در پایان هر دور چرخه دوباره تولید می شود. هرچند، در تمامی بافتها مسیرهای متابولیکی وجود دارند که ترکیبات واسط چرخه را دری مسیرهای ببوستتیک برداشت می کنند. لذا برای حفظ یک چرحه فعال، نیار به یک



شکل ۲۳ ۱۴ واکنشهای آنابلروتیک که ترکیبات واسط چرخه ۲۲۸ را پر میکنند.

منع استدهای جهار دانبه بری جدال کا با مساب ادست رفیه میباسد واشیل هایی به برکشات است جها اباسخ کانبه اباری جرحه بامیل می کشد، ادبیل های انتهاروشک (به معثی فیرکننده) تامیده می شوند (شکل ۲۲–۱۴)

مهمد س بی و دسی ها بوسط پیرووات کربوکسیلار کا سر می سود که سدو ب و ردی در به گرایو سسات باشد می مود که سال ۱۴ ۲۳ بی برسید حاوی یک میکور سوئس ست ده و ط به یک پیشد آمیدی به کاره ۴ مسای یک بسته بیرس منصو می شد س بیانی او افزای از ایسال ایالی و سسی آ ر به یک کوره کربوکسیل انتقال می دهد (می ۱۴۳۳). میزان پیرووات کربوکسیلاز در کید و مافتهای عصبی بالا است، زیرا س مافتها میزان ثابتی از ترکیبات واسط چرخه TCA را برای گلوکرنتوژنز در کید و سنتو نوروترانسمیتر در مافتهای عصبی، برد شت می کنند.

برخی اسیدهای آمینه منابعی برای ترکیبات واسط چهار یا پنج کربنه هستند گنوتامات در در در مسیدند بی مسید گنوتامات به ۱۱ درگره ساستان می سود برای می سود در در بی ده در می سود به بی می سود به بروپیونیل کوآ تجزیه می شوند که به شکل سوکسیسیل کوآ وارد چرخه TCA می شود. در حالت ناشتایی، اسیدهای آمینه حاصل از تجزیه عصله به یک مشع مهم گلوکونتوژنر تمدیل می شوند.

# COOH ATP + HCO3 + C = C CH<sub>3</sub> Pyruvate Pyruvate Carboxvinse COOH C = C CH<sub>2</sub> COOT Onaloacetate

سامل ۲۳ (۱۰) و کنس پیروو ت کر وکسلار استثل کو ۱۰ فعال کننده صروای نیروه از در سناد اسا

### فعالیت چرهه اسید سیتریک به دقت تنظیم میشود

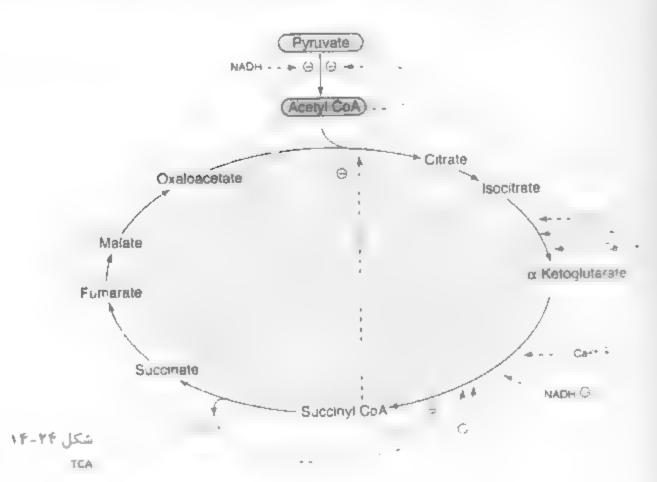
عوامل محتلمی چرحه TCA ر تنظیم میکند اول، واحدهای استیل، حاصل از پیروون (ار طریق گلیکولیر) یا اسیدهای چرب (از طریق β-اکسید، سبو ، بری عسی سبو حد حد سدی مید میدسد تنظیم کمپلکس پیرووات دهیدروژد مدی سده ی مسه به داحل میتوکندری ها، و β-اکسیداسیون اسیدهای چرب، شاخصهای مؤثری برای

<sup>1</sup> Anaplerota

معسبت جرحه هستند. دوم، از اتجایی که دهیدروژنارهای جرخه وابسته به منبع مداومی از MAD و MAD میباشند، فعالیت آنها شدیداً تحت کنترل زنجیر تنفس سلولی قرار دارد بحث NADH و FADH را اکسیده می کند. همان طور که در قسمت ۱۴–۱۴ مورد بحث در حدید گرفت، فعالیت زنجیر تنفس اجباراً با تولید ATP در واکنش های فسفریلاسیون کسید تبو حمت می شود، فراید تنظیمی که کنترل تنفسی نامیده می شود. در سحه مدست کسید تبو حمت می شود، فراید تنظیمی که کنترل تنفسی نامیده می شود. در سحه مدست می شود در سحه مدست می شود می شود، فراید تنظیمی که کنترل تنفسی نامیده می شود. در سحه مدست می شود می می شدد می می شود می شود می شود می این می شدد می می در شرایط متابولیکی که منبع یه وسته و و O قرار دارد. بدین ترتیب، یک می حدید شدید، تحت تأثیر دسترسی به ADP، فسفات و و O قرار دارد. بدین ترتیب، یک می می می در شرایط متابولیکی که منبع و O، منبع بیوسته ADP یا منابع اکی والانهای حدید شود. به صور کلی، این مکانیسم های کنترلی چرخه TCA یک کنترل کلی را برای حدید فره هم می سازید.

همور می رود اتواعی از تعاملات مهواسطه-اهکتور، بین ترکیبات یا توکلئوئیدهای محتمد و آمریمهای مجرای چرخه سبب کنترل ظریف چرخه می شوند. برخی از این افکتورها در شکن ۲۴-۲۴ نشان داده شدهاند. توجه داشته باشید که ارتباط فیزیولوژیکی این تعاملات سد ن مشحص نشده است.

سات سنتاز خالص شده تدسم NADH ، ATP سونسس دو او مشعب سنج . الما سنده بدار المرابلو یک بسال داره بسده بدارا الم



مثالهایی از تعاملات تنظیمی در جرخه

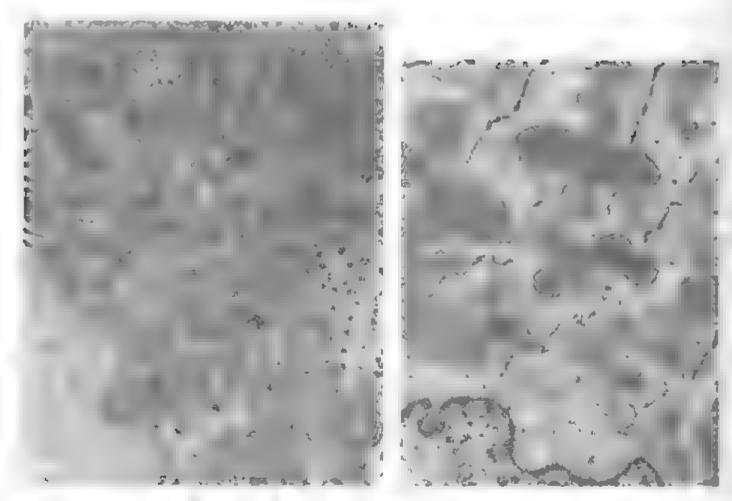
کمپلکس α-کترگروتارات دهیدروژناز توسط ATP و NADH و NADH و سوکسینیل کوآ مهار می شود. در جالی که این کمپلکس را در برخی بافتها فعال می کند. برخلاف کمپلکس پیرووات دهیدروژناز، کمپلکس ۵-کتوگلوتارات دهیدروژناز به طریق فسفریلاسیون به واسطه پروتئین کیباز تنصیم نمی شود.

مرخد پروسسرت دهیدروزنار یه میکتوگلوتارات دهیدروزباز توسط درخت میکام در عبطت همیدروزباز توسط او در همگام عبطت همی صورت می گیرد که بقیاض عضالاتی وا اعاز بموده و فسفریلاز فارا در همگام کسکو مدد عدد کست و ماس مری در باعث عصالاتی بعد از تحریک عصبی، یکیارچه شوند.

# ۵- ۱۴ م ساختمان و بخش بندی توسط غشاءهای میتوکندریایی

م حل به ی بحد یه گربوهیدرات ها و اسیدهای چوب در داخل میتوکندری ها انجام می شویلد ده محل به این آزادشده در هنگام اکسیداسیون NADH و FADH به این شیمیایی صی داند فسعر پلامیپود اکسیدائیو می است به همسر دایر است به مسوکندری ها، موجر حدیه سلول گفته می شود. نقش یک بافت در فعالیت های متابولیکی هواری و نیاز آن به انرژی، در تعداد و فعالیت میتوکندری های آن منعکس می باشد (شکل ۱۴-۲۵). عصله قلب شدیداً هواری است و بیار به یک مسم پایدار ATP دارد. حدود نیمی از حجم میتویلاسمی سلول های قلب را میتوکندری ها تشکیل می دهند که حاوی تورهنگی های متعددی در عشاه داخلی، مدام گریستا، و در نتیجه غلطت بالای کمپدکس های آنریمی زمجبر انتقال الکترون هستند. کبد نیز شدیداً هوازی است و هر سلول کبدی پستانداران ۱۳۰۰–۱۰۰۰ میتوکندری دارد. برعکس، گبول های قرمز فاقد میتوکندری هستند و اثرژی را تنها از طریق گبیکولیز بدست می آورند.

برحسب موع سلول، میتوکندریها اشکال محتمی دارند. در شکل ۲۵-۱۴، میتوکندریهای



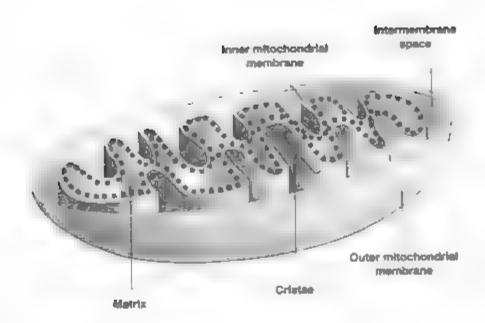
۱۳۰۰ - ساخیمان میتوکندر سی ده سنگ و داف بادد وی مسوکت ره ها از انتواز عاد کتاب از کنید سوال ۱۳۹۰ - ۱۳۹۰ ده میکروگراف الکترونی میتوکندری ها دلا فینزمای عصالانی السن حرگوش (۱۳۹۶ - ۱

. رسیا می باشید و کربستای به مراتب بیشتری بسبت به میتوکندری های کندی دارند.

#### عشاءهای داخلی و خارجی میتوکندری ترکیب و فعالیتهای منفاونی دارند

سبوکندری ها حاوی یک عشاه خارجی و یک غشاه داخلی پیچیده تر هستند (شکل ۲۶-۱۲)؛

دستی بین غشاه ها را فضای بین غشایی گویند انریم هایی که در انتقال انرژی پیوند ۲۷
دستریل ATP نقش دارند، مثلا ادبیلات کینار، کراتین کینار ، سندر سد در در در در فصای بین عشای یافت می شوند (حدول ۲-۱۲)، غشاه خارجی حاوی تقریباً در ۳۰ ایلید و ۲۰-۱۳ بروتئین، با تعلاد نسبتاً کمی پروتئین آنریمی یا انتقالی، است در عشاه غیی از پروتئین داخل عشایی به نام پورین او کابال آنیونی وابسته به وک ژ آ بر عشاه غیی از پروتئین داخل عشایی به نام پورین او کابال آنیونی وابسته به وک ژ آ بیزان عشای از میزان که در نافت های عصبی حث به وجود می آورند. موآمین اکسیداز و کینورین هیدروکسیلاژ که در نافت های عصبی دری برداشت بوروژانسمیتره مهم هستند، در سطح خارجی عشاه حارجی قرار دارند

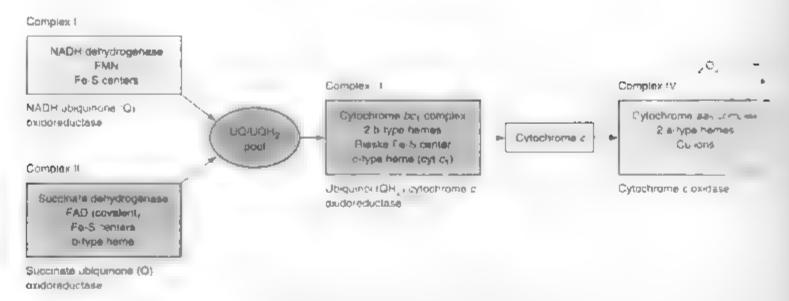


شکل ۲۶-۱۴ دیاگرام بخشهای تعتمیتوکندریایی. کرمهای توبُر اشاره به موقعیت قسمت ۴۰ کمپلکس ATP سنتار بر روی غشاء داختی میتوکندری دارند.

#### جدول ۲۴-۴ ، آنزیمهای موجود در زیربخشهای میتوکندریایی

Outer Membrane	Intermembrane Space	Inner Membrane	Matrix
Monoamine oxidase	Adenylate kinase	Succinate dehydrogenase	Pyruvate dehydrogenase complex
Kymurenine hydroxylase	Nucleoside diphosphate kinase	F <sub>i</sub> F <sub>0</sub> ATP synthase	Citrate synthase
Nucleoside diphosphate kinase	Creatine kinase	NADH dehydrogenase	Isocitrate dehydrogenase
	11 + 17 mg	B Hydroxybutyrate dehydrogenase	a Ketoglutarate dohydrogenase complex
Fatty acyl CoA synthetases Y/ W W & W a		Cytochromes b, 2, 1, 1, a, a,	Aconitase B B
NADH cytochrome c reductase (rotenone-insensitive)		Carnitine- acyl CoA transferase	Fumarase
Cholme phosphotransferase		Adenine nucleotide translocase	Malate dehydrogenase
		Mono-,di-, and tricarboxylate Itansporters	Fatty acid β -oxidation system Glutamate dehydrogenase
		Glutamate aspartate transporters	Glutamate-oxaloacetate transaminase
		Glycerol 3- phosphate dehydrogenase	Ornithune transcarbamoylase
			Carbamoyl phosphate synthetase 1
			Heme synthesis enzymes

عشاه داحلی حاوی ۱۸۰ پروتئین است و عنی از اسیدهای چرب عیراشاع می باشد، به علاوه کاردپولیپین (دی فسفانیدیل گلیسرول) با غنظت بالا وجود دارد. کمپلکسهای آنزیمی انتقال الکترون و فسفریلاسیون اکسیداتیو به همراه دهیدروژارهای مختلف و چدین سیستم انتقالی درگیر در انتقال سویستراها، ترکیبات واسط متابولیکی و بوکلئوتیدهای آدبینی بین سیتوزول و ماتریکس، در این غشاه قرار دارند. غشاه داحلی به شکل چینهای تورفته یا کریستا مشاهده می گردد که سبب افزایش سطح می شود (شکل ۱۴-۲۶) فصای داخلی عشاء داخلی، یا ماتریکس، حاوی انزیمهای چرخه TCA به استثناه سوکسینات دهیدروژار که متصل به غشاه داخلی است، آنزیمهای مربوط به اکسیداسول اسیدهای چرب و برخی انزیمهای ستز پورفیرینها (ص ۱۰۵۹) و اوره (ص ۱۰۱۸)



سكل ۱۴ ۲۷ مروري بر كمپلكسها و مسيرهاي انتقال الكترون در زنجير انتقال الكترون ميتوكندريايي.

می اسد معالاوه DNA میتوکندریایی (mtDNA)، ریبوزوم ها و پروتئین های لازم برای پردیسی mtDNA و ترجمه mRNA در داخل ماتریکس قرار دارند.

### ۶-۱۴ . زنجير انتقال الكترون

سردن نسید سبب های حرب و حرجه TCA، نی الایه ی حماه نسده ای است سبب سبب های الایه و NAD، نی الایه و NADH و PADH و PADH و PADH و PADH و می کنند) و سپس توسط زبجیر انتقال الکترون اکسیده می شوند که سیستمی از حدیل لکترون اکی والان های احیاه کسفه را با فسمر بالاسیون اکسیدا تیو به انرژی قابل استفاده، عدورت ATP، تبدیل می کند. به ازاه هر مول اکی والان های احیاه کننده انتقالی به ی O می در حدود کم اکسیدا سبون کمل ATP توسط زنجیر انتقال الکترون، به ترتیب حدود ۲۵ و ۲۵ مول ATP می شود.

#### واكنشهاي اكسيداسيون- احياء

خفال میتوکندریایی الکترون شامل توالی از واکشهای اکسیداسیون احیاه می باشد. این و کشیه الکترون ها را از دهده صاحب الکترون (احیاهکننده) به یک گیرنده مناسب الکترون کسیدکننده) انتقال می دهد. در برخی واکنشهای اکسیداسیون احیاه تنها الکترون می را مود احیاه کننده به مواد اکسیدکننده منتقل می شوند (برای مثال، انتقال الکترون مین سینیکرودها).

Cytochrome  $c(Fe^{2+})$ +cytochrome  $a(Fe^{3+})$   $\rightarrow$ cytochrome  $c(Fe^{3+})$ +cytochrome  $a(Fe^{2+})$ 

# حدول ۱۴ ۵ - پتالسین اکسیدانسیون -احداء استاندارد مربوط به واکستن هدی سوستمیایی مختلف

	بتانسيل اكسيداميون-
سيستم اكسيداسيون - احواء	$E'_{\theta}(V)$ salatitud slavel
Acetate + 2H* + 2e <sup>-</sup> <del>7</del>	-+ 9+
2H+ + 2e- ==== H <sub>2</sub>	=+ ₹ <sup>†</sup> †
Acetoacetate + 2H+ + 2e <sup>-</sup> + 2e <sup>-</sup> β-hydronybutyrate	~ = Y^()
NAD+ + 2H+ + 2e <sup>-</sup> ← NADH + H+	-n Y'Y
Acetaldehyde + 2H+ + 2e- ethanol	-« Y+
Pyruvate + 2H* + 2e* ==== lactate	# 14
Ozaloscetate + 2H+ + 2e <sup>-</sup> + malare	~* 1V
Coenzyme Q <sub>ee</sub> + 2e <sup>-</sup> e-coenzyme Q <sub>red</sub>	4+1+
Cytochrome b (Fe3+) + e7 + cytochromeb (Fe2+)	4= 77
Cytochrome c (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> eytochromec (Fe <sup>2+</sup> )	4+ 11
Cytochrome a (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> eytochromea (Fe <sup>2+</sup> )	4. Vq
U2O₁ + 2H* + 2e- +++++++++++++++++++++++++++++++++	44.47

د خونم که در مواد دیجون خونوی می دراند. انتها شهرهای هذا امال استان با سال به املی دراند املی این ا (برای مثال انتقال مین NADH و FAD)

#### NADH+H++FAD→NAD+FADH,

یک اکسیدان و شکل احیاءکنده آن یک جفت ردوکس به وحود می آورد. تمایل یک دهده 

دکترون (احیاءکده) برای دادن الکترون به یک گیردده الکترون (اکسیدکنده) به صورت 

پتانسیل اکسیداسیون - احیاء سیستم بیان می شود. این تمایل برحست ولت و به صورت 

یک تیروی حرکت الکترونی (emf) یک تیم - سبول از یک جدت اکسیدکنده - احیاءکننده 

در مقایسه با یک تیم - سلول مرجع استاندارد (معمولاً واکش الکترود هیدروژنی) بیان 

می شود. پتانسیل الکترود هیدروژن استاندارد به طور قراردادی در ۷ و در ۱۳ بتانسیل 

تنظیم می شود؛ هر چند، در سیستمهای بیولوژیکی که در آنها pH برابر ۱۷ است، پتانسیل 

مرجع هیدروژنی ۴۲۷ - می باشد. پتانسیل های انواع مختنفی از واکنش های حسد 

مرجع هیدروژنی ۱۳۴۰ - می باشد. پتانسیل های انواع مختنفی از واکنش های حسد 

داشته باشید که احیاءکنده یک جمت ردوکس با یک پتانسیل منفی بزرگ، الکترون ها را 

راحت تر از حفت های ردوکس دارای پتانسیل منفی کرچکتر یا مشت انتقال می دهند، 

راحت تر از حفت های ردوکس دارای پتانسیل منفی کرچکتر یا مشت انتقال می دهند، 

ترکیات دارای پتانسیل منفی بزرگ، عوامل احیاءکننده قوی هستند، برعکس، یک اکسیدان

<sup>1.</sup> Electromotive force

مری سری مثال، اکسیدانی که با یک پتانسیل مثبت بزرگ مشخص می شود)، تمایل بسیار مدایی بری الکترونها دارند و در جهت اکسیدنمودن ترکیباتی با پتانسیل استاندارد منعی تر خمر می کنند.

معادله نرنست ٔ ارتباط بین پتانسیل اکسیداسیون – احیاء یک جفت ردوکس ( $E_0$ )، - سیستم مشاهده شده (E) و نسبت عنظت مواد اکسیدکننده به احیاءکننده موجود در سیستم مشخص می کند.

#### $E = E'_0 + 2.3 (RT/nf) \log([ondant]/[reductant])$

قه در آن  $E_{ij}$  بتانسیل مشاهده شده و  $E_{0}$  پتانسیل استاندارد در زمان وحود تمامی مواد واکنشگر در شریط استاندارد می باشند. R یک ثابت گاری R  $^{\circ}$  K استاندارد می باشند. R یک ثابت گاری R مصنی برحسب و حد کنوین R تعداد الکثرون های انتفائی، و R ثابت فارادی برابر R R R برابرد و برابرد برابرد و برابرد و برابرد برابرد و برابرد و برابرد برابرد و براب

مر تون حهت جربان «کتریکی یا انتقال را در زمانی پیش بینی نمود که دو جمت ردوکس می تون حهت جربان «کتریکی یا انتقال را در زمانی پیش بینی نمود که دو جمت ردوکس توسط آمریم مناسبی با یکدیگر مرتبط شدهاند. برای مثال، جدول ۵-۱۴ نشان می دهد مد یا NAD' NAD' می است سامد د ۷ ۳۲ ۷ ، و حمد بیرورات الاحدت برای سامد د ۷ ۳۲ ۷ ، و حمد بیرورات الاحدت در سامد د ۷ ۲۸ می دهد دومو حدد لاکتاب دهده دومو که در ایسان داده شده است، الکترونها از NAD+ NAD+ ایررورات-لاکتاب حدید می یادد.

#### Pyruvate+NADH+H<sup>+</sup> → lactate+NAD<sup>+</sup>

کی و الدهای احیاه کننده در واکنش های دهیدروژبار مرتبط به NAD و FAD تولید می شوند که بدسمیل استاندارد در یه نزدیک به پتاسیل NAD+ NADH دارند. الکتروی ها سپس از صربی رحیر انتقال الکترون انتقال می یاسد، زیرا پتانسیل احیاء استاندارد گیرنده مهایی جعت حاص ب آن برابر ۱۸۲۷ + می باشد.

#### تمیرات انرژی در واکنشهای ردوکس

م بناسیل اکسیداسیون احیاء بین دو جعت ردوکس مشابه تغییرات انرژی آزاد در و کش های شیمیایی است که در آن هر دو کفیت به عنطت مواد واکنشگر و محصولات و کشی رنباط داشته و رابطه ریر وجود دارد.

$$\Delta G^{0'} = -nf \Delta E_0'$$

در صورت دانسش تفاوت پتاسيل بين دو جعت اكسيداسيون-احياه، با استعاده از اين

فرمول می توان تغییر انرژی آزاد برای واکنش های انتقال الکترون را محاسبه معود. لدا در  $NAD^*$ -NADH مورد زنجیر انتقال الکترون میتوکندریایی که در آن الکترون ها بین جفت  $E_0'' = + \Lambda \Upsilon V$ ) و جفت  $O_2 - H_2O$  و جفت  $O_2 - H_2O$  انتقال داده می شوند، تغییر انرژی برای این فرایند را می توان محاسبه نمود.

$$\Delta G^{0'} = -nf \Delta E'_0 = -1 \times 9F \Delta kJ/V \times 11 V$$

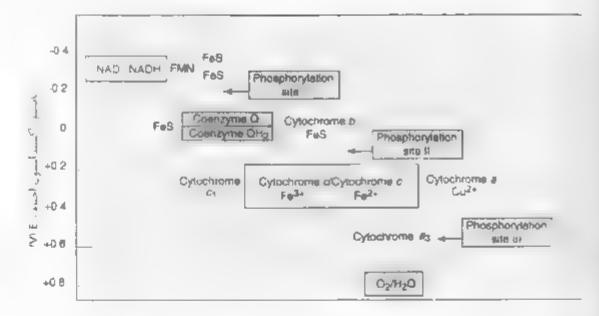
$$\Delta G^{0'} = -719 kJ/mol$$

که در آن ۹۶ ثابت فارادی برحسب kJ/V و ۳ تعداد الکترونهای انتقالی می باشد: برای مثال، در مورد  $O_2 \rightarrow NADH$ ،  $O_3$  برابر ۲ می باشد. انرژی آزادی که به واسطه پتانسیل بین NADH و  $O_3$  در زمجیر انتقال الکترون در دسترس قرار دارد، بیش از میزان مورد نیار برای سنتز سه ملکول ATP به زاء هر دو اکی والان احیاء کسده یا در الکترون انتقالی به  $O_3$  می باشد. به علاوه، به خاصر علامت منهی انرژی آزادی که به واسطه انتقال الکترون در دسترس قرار می گیرد، در صورتی که آنزیم های مورد نیاز وجود داشته باشند، این فرایند انرژی زا بوده و پیشرفت می کند.

ابيقال متتوكيد زياني الكيرون بك سيستم جيد أغربي است

مرحمه مهامی سسد سبول می مودسد می کردهد شده، حدی ه سدهای مسه مسجر به تولید NADH و PADH در ماتربکس می شود. زمجیر انتقال الکترون ایس کوفاکتورهای احیاء شده را به انتقال الکترون طی یک سری مراحل به ۵٫ به عنوان گیرنده مهایی الکترون، اکسید می کند، در حالی که انرژی آزاد حاصل از این واکنش ها را به مصرف سنتر ATP می رساند (شکل ۲۷–۱۴). در هنگام برداشت لکترون ها از کوآبریم ها، بروتون ها از ماتریکس به داخل فصای بین غشایی پمپ می شوند تا یک شیب الکتروشیمیایی در عرض غشاء داخلی به وجود اید که انرژی مورد نیار برای سنتر ATP را فراهم می سارد عرض غشاء داخلی به وجود اید که انرژی مورد نیار برای سنتر ATP را فراهم می سارد حاملینی که الکترون ها را از NADH به ۵٫۵ را متقال می دهند، پتانسیل ردوکس استانداردی دارند که در دامنه از ۳۲ ۳ سربوط به ۵٫۵ به عنوان الکتروبوزیتیوترین گیرنده الکترون قرار می گیرد (شکل تا ۲۷). هر چند حاملین میتوکندریایی الکترون با یک آرایش خطی سازماندهی تمی شوند، بدکه به صورت جهار کمپلکس بزرگ (کمپلکسهای ۱ تا ۱۷) می باشند که واکنش های بدکه به صورت جهار کمپلکس بزرگ (کمپلکسهای ۱ تا ۱۷) می باشند که واکنش های سسی متعاوتی را در زنجیر انتقال الکترون کاتالیز می کند (شکل ۱۲-۲۷) را سسد.

کمپلکس I یا NADH اویی کینون اکسیدوردوکتان، انتقال الکترون ها از NADH به اویی گیئون (۷۵) یا کوائزیم Q (۲۰۰۵) را کاتالیر می کند؛ کمپلکس II یا سوکسیات بویی کیئون اکسیدوردوکتار الکترون ها را از سوکسینات به کوآمریم Q انتقال می دهد. کمپنکس سیتوکروم ، ۵۵، می سند ، مستده می دوک ، اکساس م

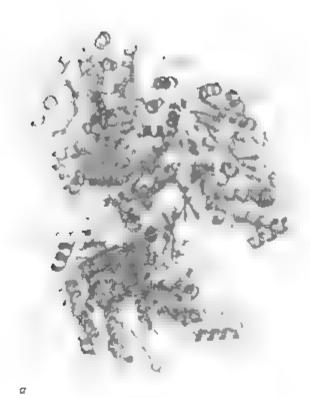


شکل ۲۸ – ۱۴ پتانسیلهای اکسیداسیون – احیاد حاملین (نجیر انتقال الکترون میتوکندریایی که متفی ترین (NAD^/NADH) تا مثبت ترین (O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O) فهرست شدهاند.

#### كمبلكس NADH:l - اوبيكينون اكسيدوردوكتاز

د بند (شکل و ۲۰ پروتون الکترون ها در میتوکندری پستانداران و حود دارد و حاوی حد فر ۴۰ پلیپینید متعاوت و جرم کلی حدود ۱ MDa می باشد. کمپلکس ۱ ساده تری حد فر ۴۰ ریرواحد که واکنش های انتقال الکترون و پمپ پروتون مشابهی واکاتالیز می کند، در عشامهای باکتریایی و جود دارد که در آن ساختمان و فعالیت آنزیمی به طور گستردهای برسی قرار گرفته است. کمپنکس ۱ الکترون ها وا از NADH به اوبی کینون (کرآنزیم ۹) سعر می دهد که با انتقال چهار پروتون در عرص عشاء جعت شده و بدین ترتیب در ایجاد بری محرک پروتونی آ مورد نیاز برای سنتز ATP همکاری می کند. هر دو شکل کمپلکس آب میوس به در عشاء و یک بازوی آبگریز بعد قران میوس به در عشاء و یک بازوی آبدوست محیطی امتدادیدانه به داخل ماتریکس میتوکندری در در عشاء و یک بازوی آبدوست محیطی امتدادیدانه به داخل ماتریکس میتوکندری در در شکل کانه داده

<sup>1.</sup> Proton molive force



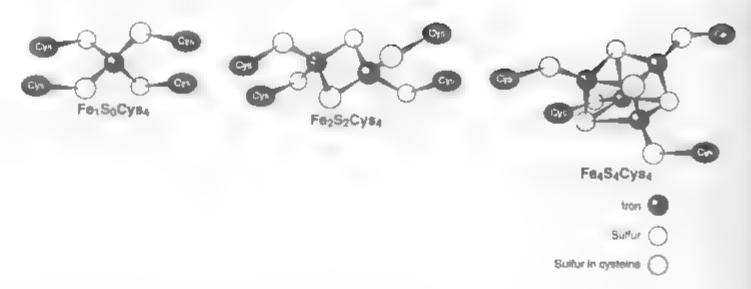


شکل ۲۹-۲۹ مدلی از ساطنمان کریستالی دومن آبگریز کمپلکس ۱. (۵) ممای کتاری که در آن باروی عشایی در زیر قرار گرفته و یه راست امتداد بافته است. هر زمرواحد با یک زنگ متفاوت و FMN با کردهای مازنبا بشان داده شده است. (ط) نمایی که اتصال فرضی دومن محیطی به دومن عشایی کمپلکس ا را نشان می دهد

می شوند (شکل ۱۳۲-۱۰ را ببینید) که به طور محکم به یک زیرواحد در ناروی آندوست کمینکس 1 اتصال دارد

#### NADH+H++FMN→NAD+FMNH,

سپس این الکترون ها یکی در هر زمان از طریق یک محموعه FeS، ارهر دو نوع 2Fe2S و سپس این الکترون ها یکی در ریرواحدهای محتلف باروی آنگریز کمپلکس اقرار دارند، این دستجات آهن - گرگرد یک اولی کینون فرورفته در عشا را به



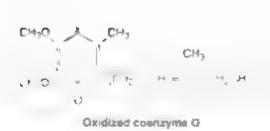
سکل ۱۴-۳۰ ساختمان مراکز آهن-گوگرد، زرد، گوگرد معدنی خاکستری، گوگرد موجود در سیستئین د هی فرمز

د ده شده است که حهش در زیرواحدهای کمپلکس آ منجی به تعدادی بیماری، ده ده ده است که حهش در زیرواحدهای کمپلکس آ سنج میم ربه های در در سر سرد ممکن است که کمپلکس که که که در است که کمپلکس که که کمپلکس که کم

#### كمبلكس ١١: سوكسينات- اونيكينون اكسيدوردوكتاز

- کس ۱۱که با نام سوکسینات دهیدروژناز بهتر شناخته شده می باشد، متشکل از یک حد ۷۰ kDa با نام سوکسینات دهیدروژناز بهتر شناخته شده می باشد که حاوی FAD با اتصال کوولان به یک ریشه هیستیدین، یک . حد kDa خودی مراکز آهن - گوگرد، و در پروتئین آنگریز کوچک می باشد. طی ـ ـ ـ ـ ـ سوکسیئات به فومارات، دو الکترون و دو پروتون به FAD متقل می گردد شکن ۴۲-۲۲). FADH2 الکترون ها را از طریق مراکز FeS کمپنکس ۱۱ به اویی کینون بعث می دهد.

Succinate  $\rightarrow$  furmarate + 2H $^+$  + 2e $^ UQ + 2H^+ + 2e \rightarrow UQH_2$   $Succinate + UQ \rightarrow furmarate + UQH2$   $\Delta E^{0'} = + 74 V \quad \Delta G^{0'} = - \Delta \mathcal{F} kJ/mol$ میران امرژی ازادی که در این واکش ها رها می شود، بری بمپ پروتون در عرص غشاء

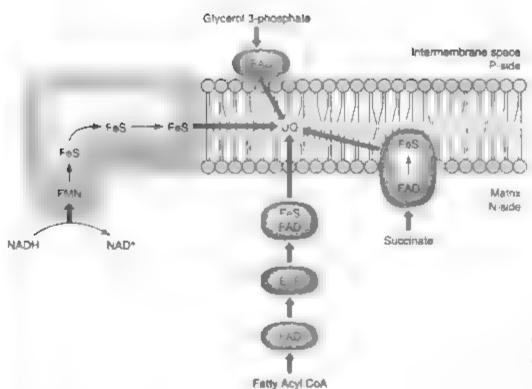


Semiquinone form of openzyme Q (free radical)

Reduced coenzyme Q

شکل ۱۴-۳۱ اکسیداسیون-احیاء اوبیکینون (کوآتریم Q) توجه داشته باشید که اوبیکینون می تواند یک الکترون در هر زمان بهدیرد تا تولید یک ترکیب واسط سمیکنون شود

Reactive oxygen species.



شکل ۳۲–۱۴ احیاه اوبی کینون (۱۵۵) در غشاه داخلی میتوکندری توسط فلاووپروتئین هاه NADH، سوکسینات، گلیسرول ۳- فسفات و دهیدروزناز آسیل کوآ چرپ.

کامی نیست و به همین دلیل در این کمپلکس هیچ انرژی آزادی به دست نمی آید. شکل ۱۴-۳۲ نمایش شمانیکی برای این حوادث می باشد

### دهيد روزنازهاي فلاووپروتئيني ميتوكند ريايي ديگر

سایر دهیدروژنازهای میتوکندریایی، الکترونهایی را به داخل زنجیر انتقال الکترون دو محل اویی کینون وارد می کند. گلیسرول ۳-فسفات، تولیدی از احیاء دی هیدروکسی استن فسمات در هنگام گلیکولیر یا گلیسرولی که با هیدرولیز تری آسیل گلیسرول آزاد می شود، توسط گلیسرول ۴-فسفات دهیدروژناز اکسیده می گردد (شکل ۳۲-۱۲).

Glycerol 3 phosphate + FAD -> dihydroxyacetone phosphate + FADH,

این فلاووپروتئین که یک زنجیر پلیپیتیدی است، در سمت حارحی غشاء داحلی میتوکندری قرار دارد و مستقیماً الکترون ها را به اوپیکینون در غشاء انتقال می دهد. اهمیت گلیسرول ۳-فسفات دهیدروژنار در شاتلینگ (انتقال) اکیوالان های احیاءکننده از NADH در سیتورول به زنجیر انتقال الکترون میتوکندریایی در قسمت ۱۴-۸ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

أسيل - كوا دهيدروراتاز به عنوان يك فلاوو پروتنين كه اولين مرحله در الله-اكسيداميون اسيدهای چرب و FAD انتقال داده تا اسيدهای چرب و كاتاليز می كند، الكترون ها را از آسيل كوا چرب به FADH انتقال داده تا توليد و FADH كند كه خود الكترون ها را به فلاوو پروتئين انتقال دهنده الكترون الكترون انتقال منتقل می كند. سپس این الكترون ها از ETF به ETF اوی كینون اكسیدوردوكتاز انتقال

<sup>1</sup> Flectron transfering flavoprotein

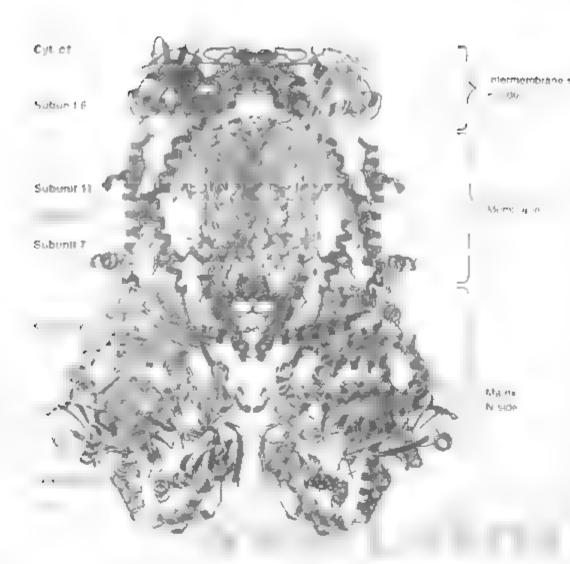
می بسد که انکترون ها را مستقیماً به اوبی کینون در غشاه داخلی منتقل می کنند. شکل سی بست به است است است به اوبی کینون در غشاه داخلی منتقل می کنند. شکل سی به است است به بازی کینون اکسیدوردوکتاز را نشان می دهد. اوبی کینول بعداً توسط کسیدی با ۱۱۱ اکسیده می گردد.

## کمپیکس III : اوبیکینول-سیتوکروم ء اکسیدوردوکتاز

مستكس III به سيتوكروم bc، انتقال هو الكترون از اوبي كيمول به سيتوكروم c وا همراه با حسم چهار پروتون در عرص عشاء كاتاليز ميكند. در پستانداران اين كمبلكس آلويمي سمن ۱۱ ریرواحد است که ۳ زیرواحد آن حاوی گروههای پروستتیکی است که به عنوان مرکز ردوکس عمل میکنند. اینها عبارتند از سیتوکروم فکه دو نوع هم، 5562 و 5566 . سوکروم اع که یک گروه هم دارد؛ و بروتئین آهن-گوگرد ریسکه که حاوی یک دسته ت تا سے حبر بھکنگ ساختمان کامل کمپنگس III به طریق کریسٹالوگرافی اشعه-X حده شده است (شکل ۳۳-۱۴). کمپلکس یک دیمر (۲۵۰ kDa برای هر صومر) گلابی سکن مایک دومن بزرگ که ۷۵A به داخل ماتریکس میتوکندری امتداد یافته است و یک دومن ما استان گروههای سر پروتس ها گوگرد رنسکه و سینوکروم <sub>ا</sub>، می باشد دومی م سرممبران هر متومر كمهلكس III متشكل از هشت مارسج α سرسان بكريا اسسوكروه الله مدا ماربیجهای با لنگو غشایی پروشش می گوگد ر ساهه، در و حدهای دیگر د سام می باشد کسید سیول و بی کسول در خانگاه Qo و می دهد که در سمت P خده میتوکندریایی به سمت فصای بین عشایی قرار دارد و یک الکترون به پروسس هی م من تکترون دوم را به bb و بوط همراه با آرادسازی دو پروتون به فضای بین غشایی، ... ب می دهد. مکانیسم تصورشده برای انتقال الکترون ها و پروتون ها در کمپلکس III حت عوال چرحه Q. در شکل ۳۴-۱۴ و یک نگاه دقیق تر ۱۴-۱۴ شرح داده شده است.

#### سيتركرومها

سرد رمها پروتئین هایی هستند که یک گروه هم با اتصال محکم به پروتئین دارند (عن ۱۵۰ ۱) در در در هم وگلوبین یا میوگلوبین که در آن آهن هم طی انتقال اکسیژن در حست توکره باقی می ماند، آهن موجود در هم سیتوکره تا در هنگام انتقال الکترونها، محسور مشاوب اکسیده (۴e<sup>2+</sup>) یا احیاه (۴e<sup>2+</sup>) می شود. سیشوکرومهای موبوط به محسور مشاوب اکسیده (توگه) یا احیاه (۴e<sup>2+</sup>) می شود. سیشوکرومهای موبوط به سحد در محنی در سوئ گروه هم منصل به پروئئین، سه م و تا نشان داده می شوند (شکل ۲۵-۱۴). باند جذبی و بتانسیل ردوکس استاندارد سدی به سحمان هم و محید با در برونئین دارد سسوکروم طاو سیتوکرومهای بود ط در باکر حاوی همان آهن بهروتو پورفیرین ۱۲ (شکل ۱۴-۳۵) موجود در هموگلوبین و میوگلوبین دیگر حاوی همان آهن بهروتو پورفیرین ۱۲ (شکل ۱۴-۳۵) موجود در هموگلوبین و میوگلوبین هستند؛ هرچمله این همها در داخل غشاء مدفون هستند و نمی تواند به ی ۲۵ متصل شوند.



شکل ۱۴ ۳۳ مدلی برای ساختمان کریستالی کمپلکس دیمری سینوکروم مادر بیجهای به سینوکروم به (سبر کمرنگ) از دومن عرص غشایی کمپلکس، این کمبلکس به اندازه ۱۹۵۸ به داخل ماتریکس و ۱۳۸۸ به داخل قصای بین عشایی امتداد می باند. رنگها ریزواحدهایی را نشان می دهند که در سمت چپ مشخص شدهاند ۱۹۵۱ بروتئین آهن گوگرد است

شکل ۳۴-۳۴ چرخه ی اوپیکنول (۵۲۰) با انتقال یک الکترون به بروتئین آهن - گوگرد اکسیده شده دو برونون به داخل فعنای بین عشایی آزاد میکند، و در جانگاه ۵۵ تولید سمیکینون (ش۵۰ می نباید که انکترون به داخل فعنای بین عشایی را و برط انتقال می دهد تا تولید یک سمیکننون (ش۵۰ در حانگاه ۵۰ کشیده می شود که همراه با آزادسازی دو الکترون و انتقال یک الکترون به پروتئین آهن - گوگرد و به (ش۵۰) در جهت تولید و ۵۲۱ همراه با برداشت دو پرونون از ماتریکس می باشد محلهای مربوط یه اثر مهارکنندههای میکسونارول (۱۳۳۵) استنگمانلین (۱۳۵۶) و آنش مایسین (۸۳۱۱) نشان داده شده ند

سپتوکرومهای نوع عاماوی هم عاست که از طریق اتصالات تیوستری که مستلزم زمجبرهای جاسی و بیل پروتو پورفیریل IX میباشد، اتصال کور لال به دو ریشه سیستثین پروتئیل د رد سیتوکرومهای نوع ها حاوی هم ه هستند که شکل تعییریافته پروتو پورفیرین IX میباشد (ص ۱۰۶۵) که در آن یک گروه فرمیل و یک زنجیر حاسی ایزو پروئید اضافه شدهاند. دو شکل سیتوکروم ه در سیتوکروم عاکسیداز، کمپلکس IV، وحود دارد.

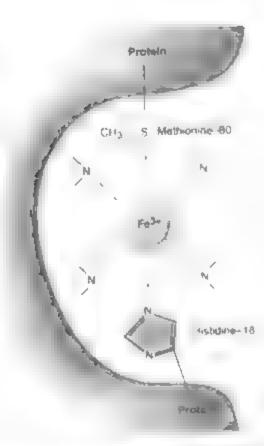
# سرحه O برای انتقال الکترون و پمپ پروتون **در** کمپلکس III

آنیون اوبی سمی کیبون قویاً احیاه شده تولیدی در جایگاه ها Q بعد از انتقال رس مکترون را به یکسال سر به یک الکداری به مسوکردم را ادیان می دهد که یک مکترون به هم به سیست و دا سیوکردم از در حکوری که به می دهد سیسی سسیده می از در حکوری می می دهد سیسی سسیده می از در حکوری در حکوری در حکوری به سود به ی مکمل حادی Q میکون دوم و به کست در حاکه می کاکترون به پروتئیس که همره یا ازادساری دو پروتون دیگر و انتقال یک الکترون به پروتئیس آهن - گوگرد و الکترون دوم به هم یاه می باشد. هم یاه یک الکترون به پروتئیس آهن - گوگرد و الکترون دوم به هم یاه می باشد. هم یاه یک الکترون به ربی شدن همره با در سب دو به بول می است می می کند بی حدم ی در بری کسی کند بی حدم ی در بریون به در می کند که حصور صی سسد مسون دو و بی کیس کند بی حدم ی کند که حصور صی سسد مسون دو و بی کیس در حالی که دو پرون بسید می کند که حصور صی سسد مسون دو و بی کیس در حالی که دو پرون به حید برونون به در در بی کیس را در حالی که دو پرون کند، پس یه طور خالفی دو پروتون به ازاه اکسیداسیون هم اوبی گیتول آزاد کند. پس یه طور خالفی دو پروتون به ازاه اکسیداسیون هم اوبی گیتول آزاد کند. پس یه طور خالفی دو پروتون به ازاه اکسیداسیون هم اوبی گیتول آزاد کند. پس یه طور خالفی دو پروتون به ازاه اکسیداسیون هم اوبی گیتول آزاد

# ---- ره ، يك حامل الكتروني متحرك است

# کمپنکس IV: ستوکروم ، اکسپداز

تمیدکس IV الکترون ها را از سیتوکروم عامه O2، گیرنده بهایی الکترون، انتقال داده تا بوید ب کند که با جامه حایی پروتون ها در عرض غشاء حفت می شود. کمپلکس پستامداران منتکل از ۱۳ د ماد با حام سی ۱۲۸ می دست ، در مستامه می ماده، د



ب ب ب ب موافقت لوتورد بياسبود استوارود ي

Herne a

$$Cys (16)$$

$$CH_2$$

$$CH_3$$

$$CH_4$$

$$CH_3$$

$$CH_4 = CH_2$$

$$CH_4 = CH_4$$

$$CH_5$$

$$CH_6$$

$$CH_7$$

$$CH_8$$

$$CH_8$$

$$CH_8$$

$$CH_8$$

$$CH_8$$

$$CH_8$$

$$CH_8$$

$$CH_8$$

$$CH_8$$

$$CH_9$$

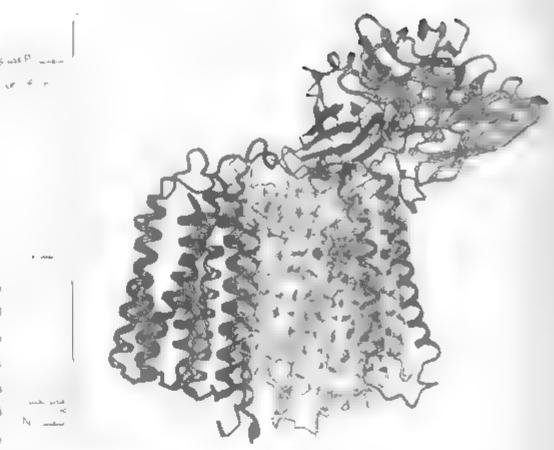
$$CH_$$

1:31.11

شكل ۲۵–۱۴ - ساخيمان مِم م، مِم 6، و مِم عد

دو مرکر مس تحت عناویس Cun و Cun دارد. یک سیتوکروم عسادهتر با تبها سه یا چهار زیرواحد، واکنش های مشابه انتقال الکترون و پمپ پروتون را در غشاه های باکتریایی انجام می دهد. این سه زیرواحد هُمولوگوس با سه زیرواحد بررگتر سیتوکروم عاکسیداز پستانداران می باشند که توسط DNA میتوکندریایی (mtDNA) کد می شوید. زیرواحدهای باقیمانده کمپیکس ۱۷ توسط DNA هسته کد شده و ممکن است زیرواحدهای تنظیمی باشند و یا در همایش کمپیکس نقش داشته باشند.

ماختمان کریستالی یک سیتوکروم عاکسیداز باکتریایی و کمپنکس ۱۷ار میتوکندری های قلب گاو تعیین شده است (شکل ۱۴۰ ۳۷). زیرواحد لا بزرگترین زیرواحد، حاوی دوارده مربیج ترانس ممبران است، ولی فاقد هر نوع دومن خارج عشایی قان توحه می باشد دو گروه هم، ۵ و وی، به زیرواحد ۱ اتصال دارند و هم با اتم های نیتروژن ریشه های حفظ



شکل ۲۳-۳۷ مدلی از ساختمان کریستالی سینوکروم ه اکسیدار از باکتری Paracoccus elentrificans ریرواحد از ۲۱ مارییج عرص مارییج عرص عشایی ازرد، ریرواحد از ۲ مارییج عرص عشایی آبی عشری ازعوانی، و زیرواحد از ۲ مارییج عرص عشایی آبی همراده مک قسفولیپید مدفون شده به ربگ صورتی می باشد قطعه آنتی بادی مورد استفاده برای انجام کریستالیزاسیون به ربگ سیان آست

سده هیستبدین ایجاد پیوند کوئوردیبات کرده است. صفحات هر دو هم عمود پر عشاه می شد. ریرواحد ۱ همچنین حاوی یک اثم می (Cup) است که با هیم وه یک مرکز بیت ی به وجود می آرد که در انتقال الکترون ها از هم به یک تقش دارد (شکل ۲۸–۱۴).

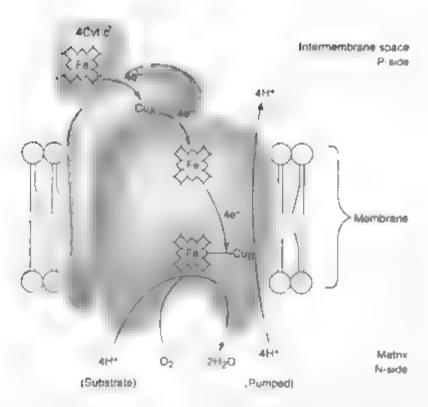
مراحد ۱۱ یک دومن بزرگ دارد که از سمت سیتوزولی غشاه داخلی بیرون زده است؛ بر محل به سیتوکروم تا احیاه شده اتصال یافته و حاوی دو اتم می متصل به گروههای سوعبدریل دو ریشه سیستنینی (تحت عوان یمان) می باشد. زیرواحد ۱۱۱ حاوی همت سرعبدریل دو ریشه سیستنینی (تحت عوان یمان) می باشد. زیرواحد ۱۱۱ حاوی همت می شد. ریرواحدهای ۱۱ و ۱۱۱ در سمتهای محالف زیرواحد ۱ قرار دارند؛ بقش زیرو حد می شد. ریرواحدهای ۱۱ و ۱۱۱ در سمتهای محالف زیرواحد ۱ قرار دارند؛ بقش زیرو حد می شد. ریرواحدهای ۱۱ و ۱۱ سیتوکروم تا حیاه شده ایندا به یمان دو در اینجا انتقال چهار بت به مرکز دوهسته ای حاوی و هم چه انتقال می یانند و در اینجا انتقال چهار به اکسیژن و در اینجاد اس منجر به برداشت چهار پروتون از ماتریکس برای احیاه اکسیژن و در حصی جهار پرتون در عرص غشاه میتوکندری می شود که در ایجاد شیب الکتروشیمیایی حدیدی جهار پرتون در عرص غشاه میتوکندری می شود که در ایجاد شیب الکتروشیمیایی میکند (شکل ۲۹–۱۲)

# ميدركسدههاي زبجير أنتقال الكثرون

ک تصویر پویا در زمجیر انتقال الکترون همراه با افزایش شناخت از جزئیات شیمی به انداز محسم اللحم عمل ساحته سده سب سکن ۴۰ اها بمسلم با بادمار

Copper "B" Heme #:

شکل ۱۴-۳۸ مرکز دوهستهای سیتوکروم یا اکسیدار که هم چه و کلت را نشان می دهد. با یک ٹیکاند فرس شده ولی باستاخته می ناسد



شکل ۳۹-۳۹ میپرهای انتقال الکترون و پرونون از میان سیتوکروم ۱۳ کسیداز میپتوکروم c به سطح ریرواحد ۱۱ متصل شده و الکترون ها را به CuA انتقال می دهد الکترون ها از CuA به هم تا و سپس به مرکز دوهسته ی هم د به Cib استان داد. می سوند که د ایک اکستران به از احده می کردد در ای حد اکستران چها پرونون توسط یک کانال متفاوت در عرض عساه مدا می سبا

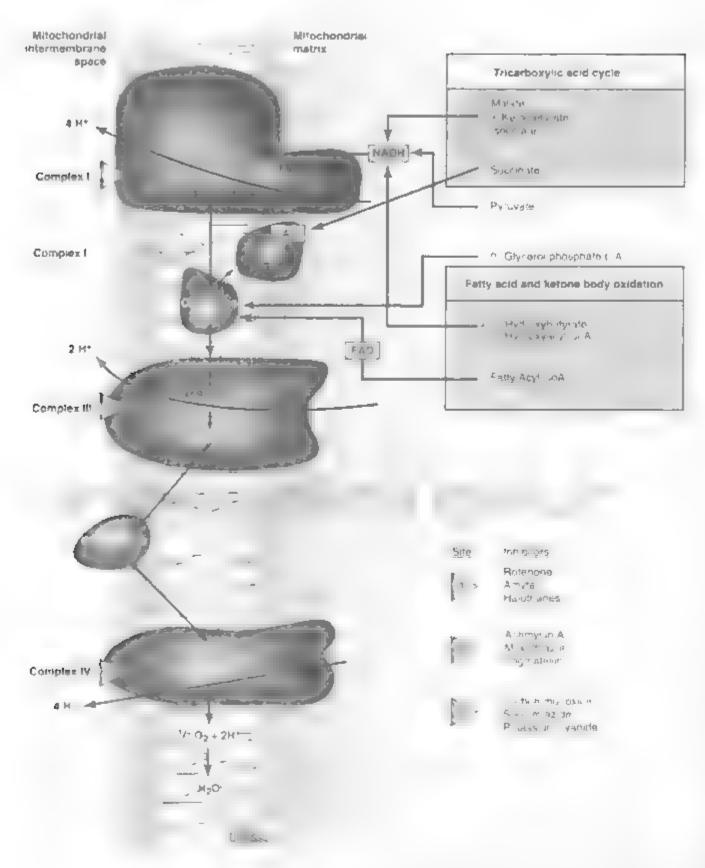
403.7

#### مسیرهای انتقال الکترون از میان کمپلکس ۱۷

الکترونها از میتوکروم > احیاءشده به جاپگاه پروی برروی زیرواحد 1 میس به هم به موحود بر زیرواحد 1 کمپلکس 1 بنقال می بایند (شکل سپس به هم به در فاصله 1 برد بایند و آر دارید که امکان انتقال سریع لکترون را فراهم می سازد. سپس الکترون ها به مرکز دوهستمای متشکل از پروی و چم و به انتقال می بایند و از اینجا انتقال نهایی الکترون ها به مرکز دوهستمای به 0 بخ می دهد. در ابتدا، دو الکترون به یک 0 بتقال می بایند که انصال محکم به مرکز دوهستمای دارد که شیخه آن تولید یک مشتق براکسی اکسیژی  $(0,2^{2})$  می باشد. دو الکترون دیگر نیز انتقال یافته که همراه با برداشت

چهار پروتون از ماتریکس و تولید آب شود. از آنجایی که هر حامل ردوکس موحود در کمپلکس ۱۷ یک حامل تک الکترونی است و احیاء و ۲۵ به آب بیز به چهار الکترون دارد، واکیش های کاتالیزشونده توسط کمپلکس ۱۷ طوری به وجود آمدهاند تا ماتم آرادساری ترکیبات واسط اکسیژنی نسبتاً احیاه شده سمی نظیر سوپراکسید، پراکسید هیدروژن یا رادیکال های هیدروکسیل شوند (قسمت ۱۳۰۰ و ۱ بیبنید). هر گدام از ترکیبات واسط تولیدی در طی احیاه و ۲۵ به شکل با اتصال محکم به مرکز دوهستهای باقیمانده و بنابراین تا تولید آب از جداشدن آن به شدت جدوگیری می شود.

مستقل در غشاه داحلی قرار دارد و آ . به حر ب می شد شمید در هی ا ، ا ا ، ا معاد و بروتئین دهیدروزنازها، در غشاه انتشار یافته و الکترونها را به محرن اوبی کیس م موجود در غشاه انتقال می دهند اوبی کینول نیز انتشار آزاد در غشاه دارد و توسط کمپلکس III اکسیده می ادد الکترون ها از کمپلکس III به سیتوکروم عابتقال می یابند که در طه سطح غشاه به سمت کمپلکس ۱۷ انتشار می یابند تا در آنجا الکترون های آن به ، O مه



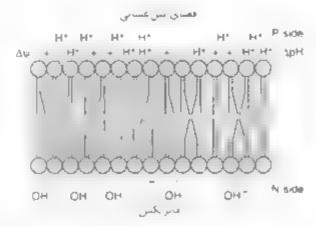
حسن ۴۰ هم مروری پر زنجیر انتقال الکترون میتوکندریایی که موقعیت کمپلکسهای ۱ تا ۱۷، اوبی کینون هفت و سینوکروم درا در غشاه داخلی، مسیرهای انتقال الکترون، و جایگ دهای پمیه پروتون را نشان می دهد مستخصی تصالی مهارکنندههای اختصاصی بر روی کمپلکس ها در گمپلکس ۱ (روتبون، آمیتال، و هانوتانها، مستخس ۱۱۷ نمی مابسین ۸، میکسوتیارول، و استبگماتلین) و در کمپلکس ۱۷ (متواکسید کرین، سدیم مساحد جانبید بناسیم) نشان داده شدهاند

یابد. در حال حاصر این موضوع مورد قبول است که انتقال دو الکترون از NADH به Op منجر به جانه حایی ۱۰ پروتون در عرض غشاء می شود که برای کمپلسهای ۱۰ و ۱۷ هر کدام شامل چهار پروتون و بری کمپدکس III شامل دو پروتون می باشد. لذا شیب الکترو میمپایی ایجاد می شود که افرژی مورد نیاز برای سنتز ATP توسط ATP سنتاز را فراهم می کند (ص ۷۷۵)

شکل ۴۰–۱۴ میدر هایی را نشان می دهد که مهارکنند بهای اختصاصی اتصال یافته و جريان الكترون را مسدود ميكنيد. روتنون كه معمولاً به عنوان حشرهكش مورد استفاده قرار می گیرد، به طریق استوپکیومتری به کمپلکس ۱ اتصال یافته و مانع احیاء اوبی کیبون مي شود. پيرېسيدين أ. آميتال و ساير باربيتورات ها، شامل هالوتان هايي كه به عنوان داروي بهوشي عمل ميكند، بير كمپلكس 1 را از طريق مهار انتقال الكترونها از مراكر أهي-گرگرد به اویی کیبون، متوقف می سازند. کمیلکس II توسط کربوکسین و تویل تری-هلورواستن ٔ و همچنین توسط مالونات که مهارکننده رقابتی برای سویسترای سوکسینات است، مهار میگردد. آنتی میسین به عنوان یک آنتی بیوتیک، از طریق اتصال به جایگ، Q و مسدودسازی امتقال الکترون ها از هم سینوکروم by مه اویی کیمون، سبب مهار انتقال لكتون أراميان كميلكس III مي شود أنباء البي تتوسك ها الطبا اللكتنون وأون و السبكم بلس از طریق اتصال به جایگاه QD و مسدودساری ائتقال الکترون ها از اوبی کیبول به مرکز 2Fe2N پر، شیال هی گرکرد، سفار لکترور از میار کمهمکس III ر منوفف می سارند كميلكس IV توسط سبابيد (CNT)، أزيد (N<sub>3</sub>T)، H<sub>2</sub>S و متواكسيد كربن (CO<sub>2</sub>) مهار مى شود. سيانيد و أزيد اتصال محكم به شكل اكسيده (Fe3+) هم ه پيدا نموده و مانع التقال الكترونها از هم به به مركز دوهسته أي مي شود. برعكس، متواكسيد كربن بهطور رقابتی با O2 به شکل احباءشده (Fe3+) هم وقد اتصال بافته و مانع انتقال الکترون به وی می شود. لذا مهار انتقال الکترون میتوکندریایی منجر به احتلال در عملکود قسفریلاسیون اکسیداتیو در تولید انرژی شده که نتیجه آن مرگ موجود زنده می باشد (ارتباط بالیسی ۳-۱۴). شکل ۴۰-۲۰ همچنین سه جایگاه جایه جایی پروتونها در عرص غشاه میتوکندری در هنگام انتقال الکترون را نشان می دهد که در تولید شیب الکتروشیمیایی مورد استفاده براي سنتز ATP همكاري دارد. چهار پروتون توسط انتقال الكترون از طريق كمپنكس هاي I و IV پمپ می شود، در حانی که این میزان برای کمپنکس III دو پروتون است.

# ٧-١۴ • فسفريلاسيون اكسيداتيو

انرژی که طی انتقال الکترون ها مه و O از طریق زنجیر انتقال الکترون میتوکدریایی آراد می شود، به مصرف حابه جایی پروتون ها در عرض غشاء داخلی میتوکندری و ایجاد یک شیب پروتونی می رسد (شکل ۲۱-۱۲). بدین ترتیب قصای بین غشایی اسیدی تر و قصایی



شکل ۴۱–۱۴ شپب الکتروشیمیایی متشکل از شیب بارها (۵۵) و غلظت پروتون (۵۶۱) در عرض غشاء داخلی میتوکندری.

703

#### مسمومیت با سیانید

- رکر سیانید هیدروژی یا حوردن سیانید پتاسیم منجر به مهار سریع

ربحیر انتقال الکترون میتوکندریایی در مرحنه سیتوکروم اکسیداز

اسیانید یکی از قویترین و سریعالعمل ترین سعوم شناخته شده

سیانید به ۴e³۶ هم وه در سیتوکروم تاکسیدار اتصال می باید

می تنهایی زنجیر انتقال الکترون راکاتالیز می کند تنمس میتوکندریایی

وید اوژی متوقف شده و سریعاً مرگ سلولی حادث می شود. مرگ در

اسی دفیر، به حصوص د سیست مصلی مردی، ح بی دهد

دیترات های مختلف می باشد که اکسی هموگلویین را با اکسیداسیون \*Fe<sup>2+</sup> هموگلویین شموگلویین به ۴e<sup>3+</sup> به متهموگلویین تبدیل می کند. سپس متهموگلویین (Fe<sup>3+</sup>) از طریق ایحاد یک کمپلکس متهموگلویین -سیانیا، با سیتوکروم و به شمود تا سیانیا با آنریم رودانز واکنش تموده و تولید تیوسانات غیرسمی کند. سیتوکروم تا اکسیداز همچیین توسط منواکسید کربن (CO) که به شکل احیادشده هم و اتصال می باید و توسط که استان می شود

یکسی قبیایی تر می شود. به طور همزمان، صمت خارجی غشاه بار مثبت بیشتری پیدا کند و سمت ماتریکسی منفی تر می شود تا یک شیب بار الکتریکی به وجود آیاب زیرا سم حصحیی جبرائی بری یون با بار صعی وجود ندارد.

در همگام انتقال دو الکترون از NADH به ،O، حدود ۱۰ پروتون در عرض غشاه پمپ می شود با شیب الکتروشیمیایی بموجود آید (شکل ۱۴-۴۰ را سینید). انرژی آزاد کل حاصل د. حدی دوبوده و دور ع در در عوص عساه آمی تو با دمد آله ریز میحایی درد ده در ح کا میران مطلق بار، کر ثابت فارادی و اله بتانسیل غشایی است؛

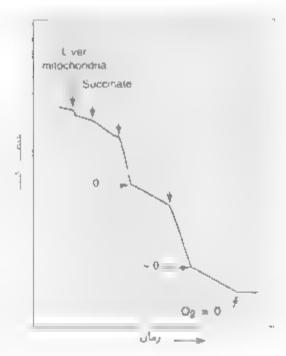
#### $\Delta G^{0'} = 2.3RT\Delta pH + Z f \psi$

در میتوکندری هایی که تنفس فعال دارند، تعییر PH مشاهده شده در عرض غشاه در در میتوکندری های و ۱۵ – ۷۵ و است. لذا آثار که معادل پتانسیل غشایی ۷ ° ۲ – ۷۵ ° است. لذا آثار که تقریباً برابر PH بری جابه جایی ۴ ا 10 در عرض غشاه طی انتقال الکترون های آک تقریباً برابر O محاسبه می شود. این ۵ ° ۵ و اهمچنین می توان از تعاوت در پتانسیل های بنیکس استاندارد این جفت ردوکس محاسبه کرد. ۵ ° ۵ و جفت های ردوکس NADH و بنیکس استاندارد این جفت ردوکس محاسبه کرد. ۵ ° ۵ و جفت های ردوکس الکترون یوکس موثری در پتانسیل الکترون قسمت ۶ – ۱۷) که نشان می دهد انرژی انتقال الکترون مسکس مؤثری در پتانسیل الکتروشیمیایی قسحیر می شود. انرژی ذخیره شده در شبیب پروتونی و خری و شیب الکتروشیمیایی که نیروی محرک پروتونی این نامیده می شود، سنتز ATP میکسیمی در حوت بروتون ها در حهت شیب الکتروشیمیایی از طریق ATP سنتاز را با مکالیسمی ممکس می سازد که بعداً در این قسمت مورد محث قرار خواهد گرفت.

حمت شدن سنتز ATP با انتقال الكترون

سرعت مصرف ATP سرعت سنتو ATP در میترکندری ها را تنظیم میکند که به توبه

<sup>1</sup> Proton motive force



شکل ۱۴۰۴۷ نمایش جمت شدن انتقال الکترون با خمص الاسیون اکسیداتیو در یک سوسیانسیون میتوکندری های کندی. در یک محیط حاوی ۲۹ افرودن ADPسب تحریک انتقال الکترون می شود که به صورت برداشت اکسیزن انداره گیری می شود این را کنترل تنفسی گویند

حود تنطيع كننده سوعت انتقال الكترون است. همان طور كه براساس تحربه تشال داده شاء در شكل ۴۲ ۲۴ شرح داده شده است، جفت شدن سنتر ATP با ابتقال الكترون توسط شيب الكتروشيميايي حاصل مي شود. مبرعت انتقال الكترون براساس سرعت مصرف و 0 توسط یک سوسپانسیون از میتوکندری های کبدی، تنها بعد از ۱۱وردن یک دهنده الکترونی (سوکسینات در این تحربه) و ADP (یک گیرملاه قسفات) به علاوه قسفات Pi اندازهگیری شد. تبدیل تمامی ADP اضافه شده به ATP سبب برگشت سرعت به میران قبل از افرودی ADP مى شود. لذا سرعت انتقال الكترون، يا مصرف O، قوياً با سنتز ATP جعت مي شود. شيميوسمز ' به راحتي اين ارتباط را توجيه مي كند كه گاهي به أن كنترل تنفسي گفته می شود. وقتی سلول نیار پایینی به انرژی دارد. ATP تحمع یافته و شیب پروتونی مرای سنتز ATP مورد استفاده قرار نمیگیرد. بررگی شیب پروتونی افرایش یافته تا اینکه الرژي مورد بيار براي پمپ پروتودها در عرص عشاه و در شيب الکتريکي موجود بريو با انرژی آزادشده در هنگم انتقال لکترونها از NADH به O<sub>2</sub> شود. در این زمان، با رسیدن به تعادل، ابتقال الكترون در عرص غشاء متوقف مى شود. در سلول هايي كه از ATP استفاده می کنند، تجمع ADP منجر به تحریک ATP ستاز می شود. در حالی که ATP ستز می شود. مررگی شیب پروتونی با حرکت پروتوں از میان ATP سنتاز جهت تأمین امرژی مورد نیار منتز ٨٣٩، كاهش مي بابد زند بتبحه. فشار معكوس پروتون بر روي ربجير انتقال الكترون إِ كَالْهُ مُنْ مِنْ بَابِدِ الْمُوالِيشُ مُسرِعَتُ انتقال الكترونُ الرّ طريق اين (تُحير، اكسيداسيون NADH را تحریک میکند و سبب تولید "NAD می شود. افزایش غنظت "NAD همراه با افرایش عنطت ADP در سبولهایی که بهطور فعالی ATP را مصرف میکنند. سب تحریک واکتشهای چرخه TCA و اکسیداسیون اسید چرب می شود. به این طریق، نباز به ATP دو سلول به طریق هماهنگ، سرعت حریان الکترون از میان زنجیر انتمال الکترون و واکتشی های جرخه TCA و اکسیداسیون اسید جرب را تنظیم میکند

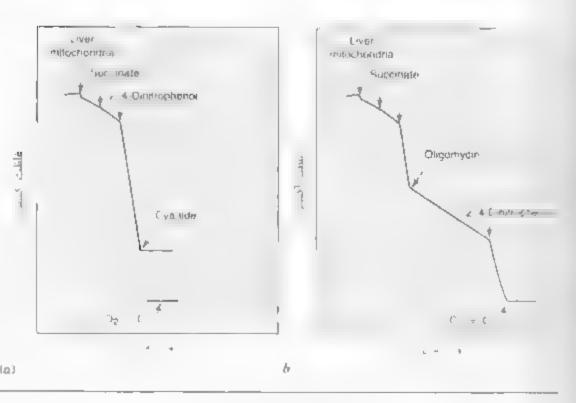
نسبتهای ۱۲/۵ برای انتقال الکترون میتوکندریایی و فسقریلاسیون اکسیداتیو

سبت  $O_2$  (مسفات قرارگرفته در داخل ATP به ازاء اتم های  $O_2$  مصرف شده) معیاری از تعداد ملکول های ATP توبیدی در هسگام انتقال دو الکترون از میان تمامی یا قسمتی از زنجیر انتقال الکترون می باشد. به طور کلاسیک، قبلاً معتقد بودند نسبت  $O_2$  برای بنقال دو الکترون از سویستراهای مرتبط با  $O_3$  از  $O_4$  برای  $O_5$  برای سوکسیات تا  $O_7$  برای  $O_7$  برای سیتوکروم و احیاه شده به  $O_7$  برای  $O_8$  برای این نسبت های  $O_8$  مصرح برای سیتوکروم و احیاه شده به  $O_8$  برایر  $O_8$  میاند. این نسبت های  $O_8$  مصرح می کردند به ازاء انتقال الکترون از میان هر کدام از کمپلکس های  $O_8$  از تشان داده ابد پروتون، یک  $O_8$  تولید می شود. هرچند با توجه به ایسکه محاسبات اخیر نشان داده ابد که طی انتقال دو الکترون از  $O_8$  به ایسکه محاسبات اخیر نشان داده ابد که طی انتقال دو الکترون از  $O_8$  به ایسکه محاسبات اخیر نشاه میتوکندری پمپ

\_\_\_\_\_

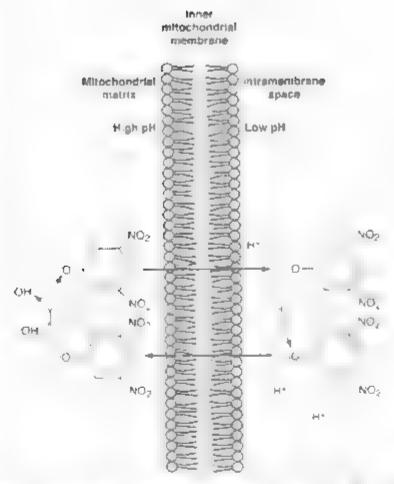
Chermosmosis

می شود، در حالی که برای سنتزیک ATP و انتقال آن از عرض غشاء بیاز به چهار پروتون
. سؤالاتی در خصوص نسبتهای واقعی P/O مطرح گردید. آین استویکیومتری های
. بی منجر به نسبت P/O محاسبه شده ۲۵ شد. در حقیقت، با اندازه گیری های تحربی
- حیر مشخص شده است نسبت P/O برای سویستر های مرتبط با NADH حدود ۲۰۵ و
دی سوکسیسات حدود ۱٫۵ می باشد.



شکل ۴۳-۴۳ مهار و جداسازی فسفریالاسیون اکسیدانیو در میترکندریهای کیدی. (۵) فرودن جداکننده تحریک سرعت برداشت اکسیزی می شود افرودی سیاید مانع برداشت اکسیزی می شود (۵) تحریک برداشت اکسیزی می شود (۵) تحریک برداشت اکسیزی می شود که مسدودکسده حرکت بروتونها از میان مهار کمیلکس ATP سسار است افرودن جداکسده ۲۰۲ میانده ۴،۲ میانده دریینروفیل همراه با برداشت اثر مهاری اولیگومایسیس دی و تحریک سرعت برداشت اگر مهاری اولیگومایسیس

1 Uncomplets



ب کل ۱۰ ۴۴ فیالیت جداکننده ۴۲ دی سروفیل به عنوان یک پوتوفور پروتونی که ppt در دو سبت غیباه داختی میتوکندری میفادی می سازد ۴۰ دی سروفیل سند سفیتی سبت که یک بره و سبت بین عشایی (سبت ۹ عشاه) که غلطت پروتونی بالایی دارد برداشت کرده و آن را در عرض غشاه به سمت ماتریکس (سبت ۸ عشاء) جمن میکند که در آنجا به دلیل علطت پایین پروتون آزاد می شود.

همان طور که در شکل ۴۳۰ ۱۴-۱۴ نشان داده شده است، افرودی اولیگومایسین به عنوای مهارکبنده ATP سنتاز، به میتوکندری هایی که تبعس فعالی در حصور ADP دارند. برداشت و نامهار می کند. اولیگومایسین سنتز ATP را با مهار حرکت پروتون ها از میال ATP سنتاز مهار می کند. از آنجایی که سنتز ATP و جریان الکترون شدیدا با یکدیگر جعت شده می باشند، همان طور که در خصوص کنترل تنفس مورد بحث قرار گرفت، تجمع پروتون ها در فضای بین غشایی تقریباً به طور کامل انتقال الکترون را متوقف می سازد. افزودی بعدی ۲۰۴ دی بیتروفش که شبب پروتونی را از بین می برد، صحر به یک افزایش سریم در سرعت برداشت و ن می شود، زیرا انتقال الکترون از سنتر ATP جدا شده است

#### ATP سبتار

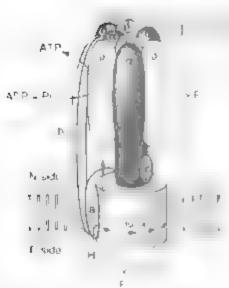
ATP ستاز با کمپدکس ۷ که در عشاه داخلی میتوکندری پستانداران، مخمرها و قارچه و در غشاه سیتوپلاسمی باکتری ها قرار دارد، سنتز ATP را با استفاده از ابرژی شپب پروتوبی در هنگام جربان پروتون از مین ATP سنتاز کاتالیز می کند. ATP سنتاز متشکل از دو

حرصد عبود ATP ستار یک کمپنکس چندجرتی ۴۸۰۰ که و ۴۸۰۰ ه و ۱۴ و  $\delta$  ,  $\gamma$  ,  $\delta$  ,  $\alpha$  ) با و سکن  $\delta$  ,  $\gamma$  ,  $\delta$  ,  $\alpha$  ) با و سکن  $\delta$  ,  $\gamma$  ,  $\delta$  ,  $\alpha$  ) با و سکن  $\delta$  ,  $\gamma$  ,  $\delta$  ,  $\alpha$  ) برواحد عبریکسان (  $\delta$  ,  $\gamma$  ,  $\delta$  ,  $\delta$  ) با سبویکیومتری زیرواحدی  $\delta$  ,  $\delta$  ,

عو صربیج ۵ ترانس ممبرای میباشد که ریشه آسپارتات ۴۱ آن در وسط قرار گرفته است.

عد با هماه بحادث سب بكتارسماني در عاص حساء ATP بسا





بنکل ۴۶-۴۶ مدلی برای ATP-F<sub>6</sub>F<sub>4</sub> بین بروی زیرواحدهای ۶ موتور ملکولی چرخشی، سنتز ATP بر روی زیرواحدهای ۶ در ۴۶ برخ می دهد در ۴۵، زیرواحدهای ۶ موجود در غشاه په بدیه حاوی γ و ۶ از ۴۶ اتصال یافته و یک روتور (قسمت چرخشده) را به وجود می آورید دو ریرواحد ۱۶ این استاتور (عنصر ساختمایی تابت) را به وجود می آورید بروتون ۱۹ از عنصر ساختمایی تابت) را به وجود می آورید بروتون ۱۹ از میان ریرواحدهای دو ۶ در ۲۵ جریان بافته و سب چرخش روتور می شوید که بتیجه آن تغییرات گونمورماسیویی در ریرواحدهای ۶ است که محل سنتر ATP می باشد

جدول ۱۴-۶ ، زيرواحدهاي ۴٫۶۵ – ۴٫۶۵ از Escherichie coli

استویکیومتری	(kDa)	زيرواحد پروتئيس	كبلكس
- r	00	α	F
٣	۵۲	В	
1	Y's	γ	
1	10	δ	
1	۵۶	ŧ	
1	Y**a	4	$F_{c}$
Υ	18	ъ	
9-1Y	٨	¢	

جهش در این آسپارتات به آسپاراژین سب توقع پمپ پروتوی می شود. جهش در ریشههای باردار همچین نقش زیرو، حد ه دومن  $F_0$  در حرکات پروتونی وا نشان می دهد، در حالی که به نظر می رسد ریرواحده ی تا در اتصال دومن  $F_0$  به  $F_0$  مقش دارد. دومن  $F_0$  موجود در میترکندری ها حاوی زیرواحدهایی است که هُمولوگوس زیرواحدهای ه  $F_0$  و  $F_0$  آنزیم که می باشد؛ هرچند، زیرواحدهای دیگری نیر وجود دارند.

# سنتز ATP بر روی ۴٫

مكانيسم اتصال - تغيير مطرح ميكند كه سه زيرواحد β هر كذام كومعورهاسيون متفاوتي والتخاد ميكسند که طی کاتالیر تغییر میکند و طی کاتالیز شها یک ربرواحد به عنوال جايگاه كاتاليتيك عمل ميكند. همان طور که در شکل ۵۱-۱۴ شرح داده شده است. یک زیرواحد کومهورماسیون بار (٥) با تمایل پایین برای لیگاندها را دارد و حالی است. زیرواحد درم یک کومعورهاسیون شببت (۱) با تمایل پایین به ليگاندها دارد و غيرفعال مي ماشد، در حالي كه ر پرواحد سوم یک کونفورهاسیون سخت (T) دارد كالماء بالري للكنياها لا سروريما فعال مى باشد. برحست اين مدل، سنتر ATP س روی ریزواحد β در کومهورماسیون T رخ می دهد. طی کاتالیز، ADP و Pi به زیرواحد β با کومور-ماسیون T اتصال می یابند. انرژی حاصل از عبور پروتون ها از میان الله به الله منجر به تعییرات کومهور -ماسیونی زیر می شود: جایگاه T حاوی ATP به کونفورماسیون O همراه با ازادساری ATP تعییر مى بابد. جايگاه ما به كوغورماسيون ٣ تغيير مي يابد که همراه با سنتز ATP است، و جایگاه O به كونغورماسيون التغيير ميكندكه به PipADP و Pimult مىيابد، براساس ين مدل، انرژي آرادشده حاصل از انتقال الكترول به صورت يك شيب پروتوبي حمط می شود که تعیبرات کومورماسیوسی در ATP سنتار را به وجود مي أورد كه خود منجر به اتصال سويسترها.

سنتز ATP بر روی آنریم و آزادسازی محصول

ATP می شود.

#### سنتز ATP بر روی F

مکانیسم سنتز ATP توسط  $F_1$  زازمایشات تبادل ایزوتوپ مشخص شده است: ایس رسسات نشان دادند که در حضور مقادیر استویکیومتری ATP ، ADP و فسفات معدنی همراه با  $F_1$  ایروئه، واکنش اساساً در تعادل بوده و یک  $\Delta G^{O}$  بردیک به صفر دارد. این واکنش تعویصی

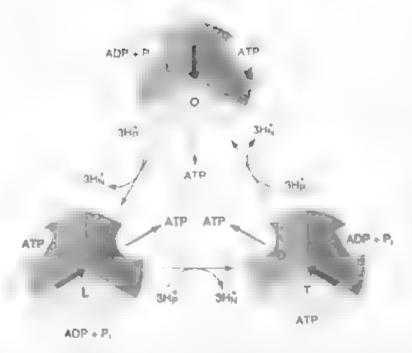
#### $Enz:ADP+P_i \rightleftharpoons Enz:ATP$

حتی در غیاب یک شیب پروتونی، به راحتی پیشرفت می کند. این نتیجه نشان داد که سب ATP رحد که انصالی بی همتای خود بر روی زیرواحدهای  $\beta$  داد.  $F_1$  سر به حرکت بربوسه رسی انصالی بی همتای خود بر روی زیرواحدهای  $\beta$  داد.  $F_2$  سر به حرکت بربوسه رسی آنصالی بی همتای بود. برهمین اسائی مطبح شد که انرژی ازادسده د همک د سب بربوسه در عرص عشاء منحر به یک تغییر کونفورماسیونی در ATP سنتاز می شود که نتیجه آن اردساری ATP دارای اتصال محکم به یک زیرواحد  $\beta$ ، انصال ADP و  $\Phi$  به زیرواحد و با یک کونفورماسیون شست، و کشامدن زیرواحد سوم  $\Phi$  به کونفورماسیون سحتی می شود که در آن سنتر ATP رخ می دهد (شکل  $\Phi$  ۱۴-۴۱ و یک مگاه دقیق تر  $\Phi$  از بیبید)

#### مكانيسم سنتز ATP

تمکیک ساختمان کریستالی  $F_1$  یک دیدگاه برجسته در خصوص کومهررماسیون های مربوط به زیرواحدهای مختلف  $\beta$  برای مدل اتصال تغییر فرهم کرده است که در یک نگه دقیق تر T-T شرح داده شده است در این ساختمان کریستالی، زیرواحدهای p و p دقیق تر p شرح داده شده است در این ساختمان کریستالی، زیرواحدهای p به وجود یک درمیان، دگمه p را می سازند که در آن تک زیرواحد p نبه مرکزی را در مرکز p به وجود می آورد (شکل p برحسب وجود سویسترا، هر زیرواحد p یک کومهورماسیون مختلف دارد. برهمین اساس، p کریستالیره شده در حصور p بالوگ عیرقائل هیدرولیر مختلف دارد. برهمین اساس، p کریستالیره شده در حصور p به زیرواحد دوم p و یک ریرواحد سوم p خالی را آشکار نمود (شکل p انصال p به زیرواحد دوم p و یک ریرواحد سوم p خالی را آشکار نمود (شکل p به ۱۲-۴۸۰).

مدل تولیدی برای سنتز ATP که مطرح شده است این است که پروتون ها از میان

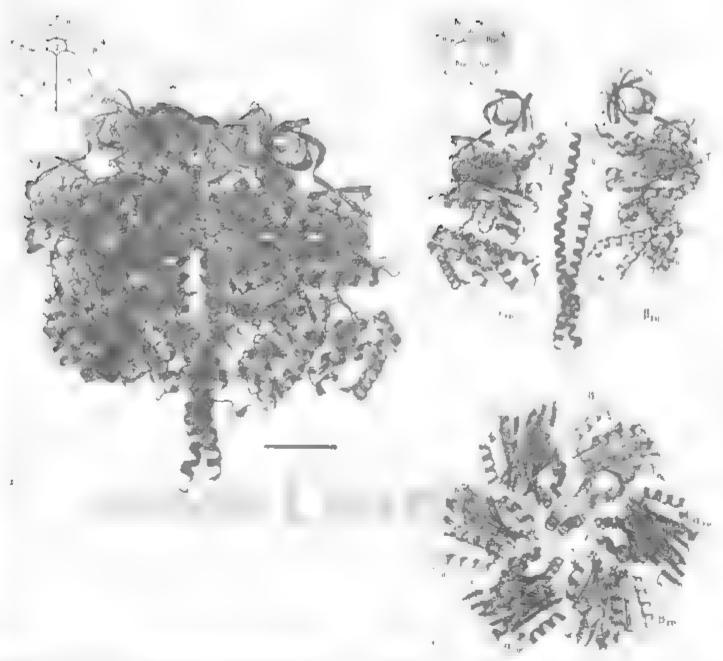


م کسوسد آدبیسی غیریکسان دارد. در هر زمان، یکی از این زیرواحدهای β در کونفورماسیون T (سخت) میکندوسد آدبیسی غیریکسان دارد. در هر زمان، یکی از این زیرواحدهای β در کونفورماسیون T (سخت) میکند محکم به ADP و PI و زیرواحد سوم میکند محکم به ADP و PI و زیرواحد سوم میکند میباشد شیب پروتونی سبب چرخش زیرواحد ۲۰ ددمه میکنی میشود که به طور متوالی با هر کدام از این زیرواحدهای از غیاس برقرار میکند که نتیجه آن یک میب کونغورماسیونی تماونی تبدیل کنند و جایگاه T به جایگاه O برای آرادساری ATP جایگاه یا به جایگاه T سید عصورماسیونی تماونی تبدیل کنند و جایگاه ۲ به جایگاه O برای آرادساری ATP جایگاه یا به جایگاه T

سد عند با اتصال به ریشه های اسیدی آمینو اسید حفظشده در زیرواحد هاز  $F_0$  بجریال می بدد سپس پروترن ها به یک ریشه اسید آمینه حفظشده موجود در زیرواحده اتصال بعد و سبب چرخش حلقه ریرواحدهای  $\alpha$  متصل به زیرواحدهای  $\gamma$  و  $\alpha$  می شود. با اتصال مدین و برواحد  $\gamma$  به هر کدام از زیرواحدهای  $\alpha$  این حرکت زیرواحد  $\gamma$  سبب اینحاد و برت کونفورماسیونی در زیرواحدهای  $\alpha$  می شود زیرواحدهای و و دوس  $\alpha$  به همره بروحد و گرون و دوس و تا دوس  $\alpha$  به همره بروحد و گرون در و دوست نامنی و اینو و حود می آورند که ریرواحدهای  $\alpha$  و  $\alpha$  و دوست می دو در حالی که ریرواحدهای  $\alpha$  و  $\alpha$  و دوست های محتلف قرار می دهد، در حالی که ریرواحدهای  $\alpha$  و  $\alpha$  موتور حرکتی را به وحود می آورند که ریرواحدهای  $\alpha$  و  $\alpha$  و بیسید.)

# ۱۲ م غشاء داخلی میتوکندری حاوی سیستمهای انتقال سوبسترا است

در حالی که عشاه خارجی مانعی برای عبور سویستراها یا ملکولهای بوکنتونیدی مورد بطر در متابویسم انرژی نیست و یا مانعی کرچکی است، عشاه داخلی سبب محدودیت تردد موبستراها، ترکیبات و سط و بوکلتوتندهایی می شود که قادرند به داخل ماتریکس انتشار یاست سیستمهای انتقالی مختلفی در میتوکندری شرح داده شدهاند (شکل ۲۹-۱۲)، برحی از این سیستمها کاملاً شناخته شده هستند. این سیستمهای انتقالی حرکت انتخابی



سکن ۱۴ ۴۸ کمپلکس ATP سیبار میتوکندریایی او نمای خانتی ساختمان کمبلکس ۴ استیاح شده از ساختمان کریستایی شه را رواحد ۱۵ درمر او شه ایرو جد ای ارد ایه صورت یک در میان دا طراف بدنه مردری زیرواجد ۱۱ آیی قرار دارید (۵) یمای جائیی زیرواحد ۴۱ که در آن دو زیرواجد ۵ و ۱۶ برداشت شدهاند

با زیروجید به مرفزی نمادان سود اربرواجدها همانند خانب دکرسده در ۱۵ تک مت. شده بد ۱۵ بمایا دادیی کمنتکس ۴۰ که نشان می دهد ایرواجدهای ۱ و ۱ م ۱۰ درمتان از برواجدهای ۱ و ۱ م ۱۰ درمتان از برواجد

سوبستراها و ترکبات واسط مختلف را در دوسوی عشاء داخلی میتوکشری تسهیل می کند از طریق این انتقال دهندهها، سوبستراهای مختلفی می توانند در ماتریکس تجمع یاسد، زیرا این انتقال دهندهها می توانند سوبستوا را در برابر یک شیب غنطتی انتقال دهند.

#### انتقال نوكلئوتيدهاي آدنيني و فسمات

ده به ستر ATP در مدریکس مینوکندری به اسفال ADP توبیدی در هنگام و کشن های مصرف کننده ۱۰ افرژی از عرص غشاه داخلی میتوکندری و به داخل ماتریکس برای تبذیل به ATP دارد. برعکس، ATPی که تازه ساخته شده است می بایست دوباره در عرص

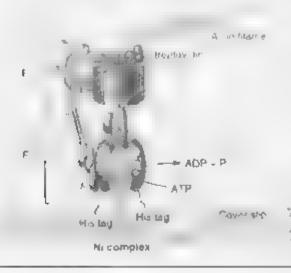
#### حدد تجربی برای چرخش زیرواحدهای γ و c توسط ATP سنتاز

-تعيير ييش بيس مي كمادكه زيرواحد ٧ مي بايست طي سنتر مدر و در . . ATP در جهت محالف حرکت المعاجمة الماء المستان بروتوني شوها چرخش ريرواحلا الا ک ریزواحد ۱۶ با اتصال یک بلیمر اکثیل فلورست به ریزواحد ۷ ۱۵ منان داد شد که در آن زیرواحدهای مروی بر روی یک اسلاید و كوير ثابت شده بودند (شكل را بينيد). جرخش زيرواحد ٧

لت ما افرودن ATP مشاهده شد. آزمایشات مشابهی با استعاده از

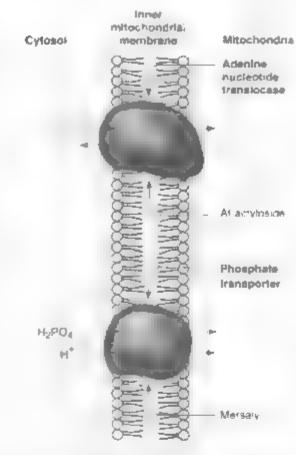
س ۴٫ توسط ریشههای هیستهدیس که بهطریق زنتیکی در انتهای آمینوی سدی ۸ مهندسی شده است، به یک لایه پوشیده از نیکل متصل می شود که اتصال کووالان به زیرواحدهای 🤉 دارد، انصال بسیار محکمی با پرونتین يسي مرقرار ميكند كه اتصال كووالان به فيلمان اكتبني حاوى يک بروب .. دارد افرودن ATP که توسط ATPase قسبت ۴۶ هیدروبیر میشود ه جرحش فیلمان اکتین در یک جهت است که جرخش زیرواحد e و Fo میکند آرمایشهای اولیه که در آنها فیلمان اکتین به زیرواحد ۷ اتصال ، مثنان دادند که زیرواحد پن نیز می تواند بجرجد احتمالاً د. ریرواحد ۲ وی ر سريرواحد عيه صورت يك واحد عي هرحيد

کمپلکس کامل F/P<sub>0</sub> انجام شدند که در آنها چرحش کمپلکس و پرواحدهای s همراه یا ریرواحد γ با اکتین فلورست متصل به یک ریرواحد c نشاق داده شد تحت هر دو شرایط ارمایش، حرکت روتور پیوسته سود، ملکه طي مراحل مجرايي به انداره حدود ۱۲۰۰ انجام مي شد که مو دق با حرکت مرحله به مرحنه زيرواحد y از يک زيرواحد P<sub>t</sub> به ديگري است. ATP ستار كوچكترين موبور ملكولي شناحته شده است.



		Cytonel		inner mitochandrial membrane	Millochanche
		Manner astroxytehr superstan	Pytuwito		Chri
		Creathoxylate transporter	tykkibydje =	828	`— feltş q n
		Tocarboxylere transporter	Maiate 🚤		<del>`</del> — Gdr⊅≒
		Presphale Panspurier	Phosphate H		
		Admine nucleolida transposație	-	<b>美</b>	-
		Aspanare-plutamate transporter	Gratamate		Aspartore
التقال دهندمهاي ميتوكندر	شکل ۴۹–۱۴	Maigre-cr-kelogisiarate transpurte	Malate		- B Amoguna w
	منابوليتها			SE ≥8	

# www.Lehninger.ir



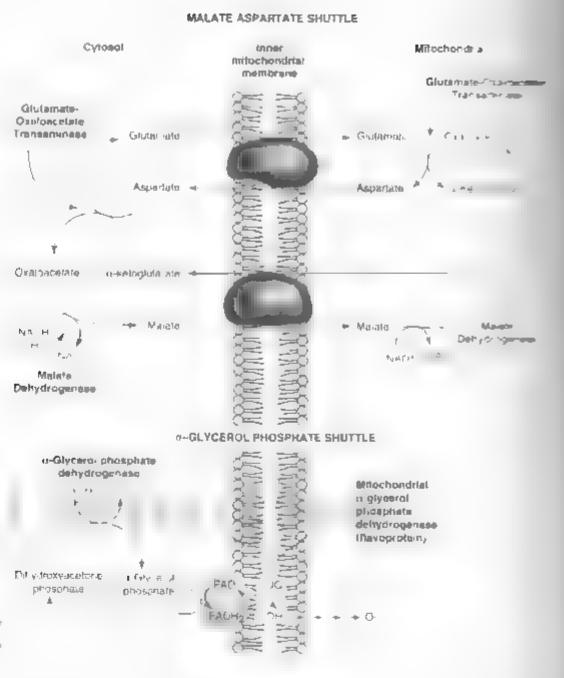
شکل ۵۰-۱۴ ترانسلوگاز بوکلتوزید آدنینی و انتقال --دهنده فیمات

غشاء داحلي ميتوكندري و به داخل سيتورول ائتقال داده شود ت سرهاي اترژي سلول را مرطرف كمد. اين تبادل توكنتوتيدهاي دجي أندوست شديداً باردار توسط يك آهنين توكلتوتيد ترانس لوكار بسيار اختصاصي در عشاء داخني انجام مي شود (شكل ٥٠–١٤). آهنین موکلئوئید ترانس لوکاز یک هُمودیمر ۴۰ kDa است که تبادل ATP با ADP را با تسبت ۱:۱ امجام می دهد. وجود یک جایگاه اتصال به نوکنتوتید بر روی انتقال دهنده معلوح مى تمايد كه اين الزيم طي فرايند انتقال حود بهطور متناوب به سمت ماتريكس يا فصاي مین عشایی تعییر وضعیت می دهد. ATP تارهسنتز به ترانس لوکار در ماتر یکس اتصال یافته که بعداً کونمورماسیون حود را به سمت سیتوزول تعییر می دهد، جایی که ATP برای تبادل به ADP آراد می شود. سپس این ترانس لوکاز دوباره تغییر کومهورماسیون داده تا حایگاه اتصال به بوکنتوتید حاوی ADP را به سمت ماتریکسی بوگرداند. برخلاف این مشاهدات که هر دو نوکنتوتید ATP و ADP با یک تمایل به جایگاه اتصالی متصل می شوند. این ترانس لوکار حرکت رو به خارج ATP و رو به داخل ADP را مساعدت میکند. این موصوع را می توان این طور ترحیه نمود که در ADP .pH ۷ سه بار منعی دارد، در حالی که ATP دارای چهار بار منفی است. لذا تنادل یک ATP ما یک ADP منجر به حرکت رو به حارح یک باز منعی می شود که معادل انتقال یک پروتون به داخل می باشد. پتانسیل عشایی که طى انتقال الكتروبي يرقرار مي شود؛ در خارج مثبث مياشد كه انتقال به خارج ATP كه نسب به ADP بار معى بيشترى دارد را مساعدت مى كند اين دبين بوكلتوتيد ترانس لوكار با عنظت بالا. تا ۱۶٪ كل پروتئين، در عشاء داحلي وحود دارد. لذا، عيرمحتمل است كه بتقال بوکلئوتیدهای آدنینی در عرض غشاء میتوکندریایی اثر محدودکننده بر روی سنتر ATP داشته باشد

منقال دهده د گری که برای فسعریالاسپون اکسپداتیو ضروری است، انتقال دهنده فسفات می باشد که فسفات سیتورولی را به همراه یک پره بی به داخل ماتریکس انتقاب می دهد (شکل ۵۰-۱۴) این هم متفائی نیز واسته به شیب پروتونی است، زیرا فسفات و پروتونها به بسبت ۱:۱ بنقال داده می شوید. انتقال ADP و فسفات بیاز به کسر قابل توجهی از انرژی موجود در شیب الکتروشیمیایی تولیدی در همگام انتقال الکترون دارد لله بیروی محرک الکترونی انرژی مورد نیاز برای سنتز ATP توسط ATP سنتاز و همچنین برای برداشت دو سویسترای مورد بیار را فراهم می سازد.

شایلهای سویسیر اکیو لانهای اخیا ،کینده را در عرض عشاء **د**یجیی **میتوکیدری انتقال میدهید** 

بوکنتوتیدهای درگیر در واکنش های اکسیداسیون احیاء صنولی (برای مثال، \*NAD، NADH و کربریم ، مستدب ب حصر FADH، PADPH المحال میتوکندری عبور نمی کند لذا برای انتقال اکی والان های احیاءکنده (برای

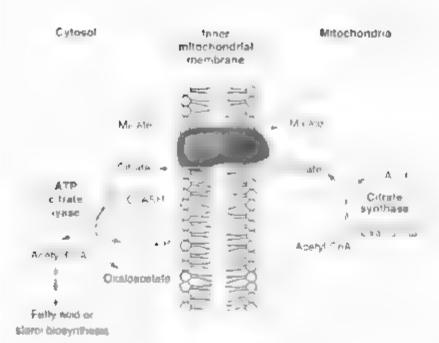


شکل ۱۴-۵۱ - شاتلهای انتقالی برای اکیوالانهای احیادکنیده

بروتونها و الکترونها) از سپتورول به ماتریکس یا برعکس، نیار به مکانیسمهای ق سویسترا می باشد.

دو شائل انتفال سویسترا در شکل ۵۱-۱۴ نشان داده شدهاند. شائل مالات آسپارتات و سائل مدرد شده شدهاند. شائل مالات آسپارتات و سائل محکلسرول فسعات در باعث های مختلعی برای جابه حایی اکی والال های حد کسده از سبتورول به ماتریکس جهت اکسیداسیون و تولید انرژی مورد استعاده قرر مرگیرد. عملکرد این شائل ها بیاز به آنریم های مناسب موجود در دو سمت غشاه و وجود نقال دهده های مناسب در داخل عشاه داحلی میتوکندری دارد.

در شاتل گلیسرول قسفات، دو گلیسرول قسفات دهبدروژباز، یکی در سبتورول و دیگری در سنتورول، در سیتورول، در سمت خارحی غشاه داختی میتوکندری، همکاری دارند. NADH تولیدی در سیتورول، بی حیاه دی هیدروکسی است قسفات به گلیسرول ۳- فسفات توسط ایروزیم سیتوزولی مصرف می شود این گلیسرول ۳- فسفات به نوبه خود توسط ایروزیم میتوکندریایی، یک



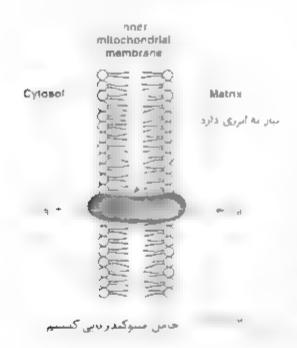
شکل ۱۴-۵۲ اکتفال سیترات تولیدی در داخل میتوکندری به در حن سنبورول که در انجا به عنوان سنع سنن کیا برای پیوستتر اسیدهای چرب و استروایها مورد استفاده قرار میگیرد.

فلاوو بروتثین، اکسیده شده و تولید دی هیدروکسی استن فسفات و FADH می کند که حود توسط رنجیر انتقال انکترون اکسیده می گردد.

شامل مالاب - اسپاریات دهست ساس نار می کند NADH بر سند و با بر حود اگرالواستات به مالات مصرف می شود که توسط ایتفال دهنده مالات / ع—کتوگلوترات بر وجد میشوندری هی شود این به الاب مصرف می سف و لاب دهید. و بر میسوسد بری به اراگوالواستات اکنیده شده که هموا با ویب NADH می اشد که خود توسط زنجیر انتقال کندون دست و می کند که هموا با ویب با بر وسط سازی مست سند و مست و می کندون دست و می با برا از طریق انتقال دهنده آسپارتات - گلوتامات با عبور از عرض به آسپارتات - گلوتامات با عبور از عرض به آسپارتات تبدیل و سپس از طریق انتقال دهنده آسپارتات - گلوتامات با عبور از عرض اگرالواستات تبدیل می شود. هم انتقالی ناهمسوی آسپارتات به حارج میتوکندری در تبادل با گلوتامات، به کمک بتاسیل غشاه انجام شده و بنوبراین غیرقامل برگشت می باشد با گلوتامات، به کمک بتاسیل غشاه انجام شده و بنوبراین غیرقامل برگشت می باشد

#### واحدهای استیل به صورت سیترات انتقال داده میشوند

عشاء داخلی میتوکندری انتقال دهدهای برای استیل کوا ندارد، ولی گروههای استیل از میتوکندری به سیتورول انتقال داده می شوید که در این منحل برای بیوستتر اسید چرب و استرول مورد بیاز می باشد (شکل ۵۲–۱۴)، استیل کو داخل میتوکندریایی توسط سیتر سسال حد حد ۱۲۵۸ سسات تدام می سود سد دهده در کربوکسیلات و در تبادل با مالات، به حارج میتوکندری منتقل می شود. سیترات سیتورولی به قیمت مصرف یک ATP توسط ۹۲۳ سیترات لیاز به استیل کوا و اگرالواستات تحام می شود (ص ۹۲۰)، مکانیسمهای شاتل سویسترا در انتقال سویستراها و ترکیبات واسط مناسب در هر دو حهت از عرض غشاء داحلی میتوکندری طی دورههای فعال گنوکوشوا می ۱۹۷۸) و تولید اوره (ص ۸۳۸) فعال توسط کبد نقش دارند.



ه ب بيفال مانده بشم بيستر ب تشر دهت های بستانداران، میتوکندری ها یک سیستم انتقالی برای جایه جایی "Ca<sup>2+</sup> حاص عشاء داخلي ميتوكندري داريد. توزيع توريع مجدد مخاري "Ca<sup>2+</sup> داخل سنولي. لعاص عصلاني، لتقال عصلي، ترشح، و فعاليت هورمولها اهميت ريادي دارد. محري الاعلام در داخل شبكه أبدو بالاسمى (يا شبكه ساركو بالاسمى)، ميتوكندري، و کنری یافت شده است مقداری از داخل \*Ca2+ سلولی به نوکلتوتیدها، متابولیتها » ی عشایی اتصال دارد، در حالی که بحشی از آن در محلول آزاد می باشد. علطت سبتورونی حدود M ° ۱۰ می باشد، در حالی که بزرگی غلظت خارج سنولی حد قل م درجه (۱۰۴) بیشتر می باشد. ورود ۲۵<sup>2+</sup> Ca<sup>2+</sup> به درجل میتوکندری توسط یک تک متقال-الأخشاء للأخلى فيه الماطي للمالك الأراسيان الأراسياني المتقالي سكل ۵۳-۱۲). ميكروسكويي همكانون سيرلهاي زنده شواهد متفاعدكنده ي ما معرده است که میتوکندری ها در احصاء عنطت الاع<sup>20</sup> سیتورولی نقش دارید. میتوکندری ها ت بردیک با شبکه آبدو پلاسمی و شبکه سارکو پلاسمی قرار دارید. اتصال برخی . م به عشامهای سلولی منجر به ازادسازی اینوریتول تریس فسفات (IP<sub>3</sub>) از فسفاتیدس می شود که "Ca<sup>2+</sup> وا از شبکه آندو پلاسمی (ص ۲۴) از دمیکند. افزایش رودگذر الما يا حي الاحتجاز من في الوسط بيا سال الملاحا المسور المناهاي where it is an a sign product that they were a رت دهیدروژماز و ۵-کتوگلوترات دهیدروژمار را تنطیم میکند. یکی از . پخ بر . سب هاى بالاي "Ca<sup>2+</sup> به داخل ميتوكندري، بارشدن منفذي در غشاء حارجي است كه مه ر دسازی سیتوکروم c به داخل سیتوزول و فعال ساری آبو بتوز می شود

#### های جداکننده

جربی قهوه ای بفش مهمی در حرارت زایی بدون لرز " در نورادان و در حبوانات در حرارت رایی به واسطه در در حرارت رایی به واسطه ر چربی قهوه ای بروتئین حداکسله، UCP-1 است که منحصراً در عشاء داخلی ر چربی قهوه ای بروتئین حداکسله، UCP-1 است که منحصراً در عشاء داخلی در ی بافت چربی قهوه ای وجود دارد. UCP-1 پروتون ها را به داخل ما تریکس میتوکسدری در کوده و در حهت حداساری سنتر ATP از انتقال الکترون عمل می کند (شکل ۱۲-۵۲). سربی از فعال سازی اعصاب سمیانیک توسط معز در پاسخ به تماس با سرما حاصل سربی از فعال سازی بورایی نفرین را اراد کرده که به نوبه خود به گیرنده های β-آدرنرژیک حود بر روی عشامهای سنولی مربوط به سلول های چربی قهوه ای اتصال می یابد این حود بر روی عشامهای سنولی مربوط به سلول های چربی قهوه ای اتصال می یابد این حدد بر روی عشامهای سنولی مربوط به فعال سازی پسروتئین کیباز A می باشد که لیبولیز دا

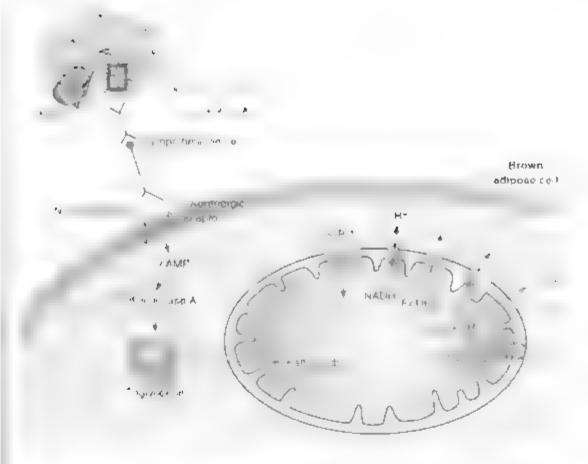
<sup>1</sup> Distribution redistribution

<sup>4</sup> Thet induced thermogenesis

<sup>2</sup> Contoca in croscops

<sup>5</sup> Cold induced thermogenesis

<sup>3.</sup> Norshivering thermogenesis



سکل ۱۴ ۵۴ (مال ساری ۱۳۵۱ مواسطه تطابق با سرما سرماسی آزادساری بورایی باترین از بندولهای عصب بسیایسی می شود این بورایی باترین به گیریده ازام آذربزریک نصال بافته و سبب فقال ساری تیباری می شود که تولید سندهای جرب آزاد می کند اینها بیر منجر به فقال ساری بروتئین هدایت کننده - پروتوب منجر به فقال ساری بروتئین هدایت کننده - پروتوب

د به داخل ماتریکس برمی گرفتاد (شکل ۱۳-۱۳)، معتقدند تجریک نفف پروتون ترست اسیدهای چرب آزاد در بتیجه آزادسازی یک پروتون ر گروه کربوکسیل اسید چرب آزاد در بتیجه آزادسازی یک پروتون ر گروه کربوکسیل اسید چرب آزاد در بتیجه آزادسازی یک پروتون ر گروه کربوکسیل است که شامل اهیس بوکلتوتید تراسی لوکار و انتقال دهنده فیسفات می باشد، ولی د رای یک منفد ختصافتی برای انتقال پروتون ها به داخل فاتریکی است تجریک مرمی گیرنده β-ادربرژیک توسط بوریی نفرین که به و منظه سرما نفاه می شود، منجر به افریش روبویسی ژن UCP-۱، تجریک نوسط بوری نفرین که به و منظه سرما نفاه می شود، منجر به افریش روبویسی ژن UCP-۱، تجریک نوبیک نوبیش بوری به بی نفرین و هیپرپالاژی بهایی نافت چربی قهوه ی می شود، در پستانداران برگ، نظیر سگرها، گربه ها و پرایمات هایی نظیر اسان که خواب زمستانی بدارید، دخایر مجری جربی قهوهای در زمان توبد وجود دارد، ولی در اد مه نمو کاهش می یابد.

چهار پروتئین جداکسده دیگر، شامل UCP-3 ،UCP-4 ،UCP-4 و UCP-3 ،u تو ی مشابه 4-4 UCP در بافتهای دیگری غیر از بافت جربی قهرهای مورد شناسایی فراز گرفته اید و حود پروتئین های جداکسد. بافتهایی بعثیر عصمه سکندی، سبب تسریع در پررسی بقش احتمالی این پروتئین ها در مصرف ایرژی و احتمالاً چاقی شده است تکوین عوامل فارماکولوژیکی که در روی پروتئین های حداکسده اثر می گذاردد، به عنوی درمایی بری چاقی مطرح شده است. احیراً مطرح شده است که پروتئین های جداکسده ممکن است مانع تشکیل گریه های واکنشگر اکسیژن در میتوکندری ها شوید

# ۱۴ - ژنهای میتوکندریایی و بیماریها

ری ها ژبوم حود را دارید که یک DNA دو -رشته حیقوی حاوی ۱۳ ژب ساختمایی به ربحیر انتقال الکترون، شامل هفت ریرواحد کمپیکس ۱۱ (اویی کیبول سیتوکروم ۶ اکسید- دوکتر)، یک ریرواحد (سیتوکروم ۴ کمپیکس ۱۱۱ (اویی کیبول سیتوکروم ۶ اکسید را دسه ریرواحد کمپیکس ۱۷ (سیتوکروم ۶ اکسید را) و دو ریرواحد کمپیکس ۷ مستر) می باشید (جدول ۱۴-۷) DNA (۱۴-۷ میبوکندریایی (mtDNA) همیجس حاوی یی بری کدیمودن دو RNA ریبورومی (rRNA) و شمامی میکولهای RNA بقل یی بری کدیمودن دو احما بورومی (rRNA) و شمامی میکولهای این میبوکندری است (شکل ۱۵-۱۲). با این میبوکندری ها بند مکهای خود -همانید ساز و سیس به داخل میتوکندری ها بندال

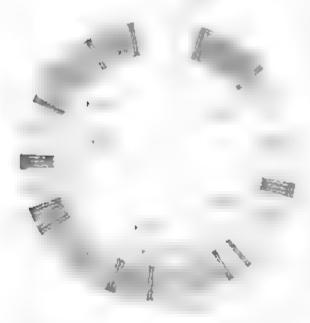
حهش های دیگر در ژن های میتوکند ربانی منجر به صعف عصالاتی پیشرو

۱۴ و ۶-۱۴ را بیبید

لله د زيرواحدهايي

حدول ۱۴-۷ ه ریرواحدهای مربوط به کمپتکسهای انتقال الکترون که توسط ONA میتوکندریایی انسان کد میشوند

		که توسط DNA
	تمداء كل	ميتوكيدريةإي كد
كمهلكس	زيرواحدها	مىشوند
I NADH ubiquinone oxidoreductase	= #F	٧
It Succenate dehydrogenase	4	4
III Ubiquinol evtochrome i antipreductase	1.1	3
IV Cytochrome coxidase	15	T
V ATP synthase	17	Ŧ





#### نوروپاتی بینایی ارثی لِبِر ( • • • ۵۳۵ OMIM)

بیماری میتوکندریایی که در سطح ملکولی شرح داده شد، توروپاتی بیماری ارثی لپر (LHON) می باشد که از طریق مادر به ریث می رسد و بو سیستم عصبی مرکزی، شامل اعصاب بیمایی، اثر گذاشته و منحر به کوری با شروع باگهایی در ابتدای بزرگسالی به دلیل مرگ عصب بیمایی می شود تقریبا در نمامی جانواده ها، LHON حاصل تعییرات تک باری در زنهای میتوکندریایی گذکسده سه زیرواحد گمپلکس ۱ (ND1 با ND4 با ND1 و ND5 می باشد که فعالیت ND4 با ریی کیمون اکسیدوردوکتار (کمپیکس ۱) را کامش می دهد

شدت بیماری های میتوکندریایی بستگی به میران mtDNA-جهش یافته موجود در یک سلول یا بافت حاصل دارد اوجود صدها یا هرازان میتوکندری

در هر سبول، امکان ایجاد نبوع قس توجه در میزان mtDNA در یک باشت در سخه توریع تصادفی mtDNA ب ... عثه به سلول های در یک باشت در سخه توریع تصادفی mtDNA ب ... عثه به سلول های دختر و در رسان تقسیم مراهم می سازد، بیماریی که درصد پایین تری از mtDNA و ماین در ابتدای بزرگسالی دخار کوری با شروع باگهانی و سایر علائم شاحص TLHONمی شوند، بیمارانی که درصد بالاتر از MDNA و ادارند که در آن یک آلاتین حفظ شده توسط یک والین در کاله جایگرین شده است، دخار بیماری شادیدی می شوند که با شروح رودرس باهیجاری حرکتی عمومی، احتلال در تکنم و عقب باندگی دهنی مشخص می گردد.

Leber heroditary optic neuropathy

4.1

# متوپاتیهای میتوکندریایی باشی از چپشهایی در ژنهایtRNA میتوکندریایی جهشهای بقطه ی در ژبرهان کنگیژه ملکول بای ۱۸۸۸ بیبرگندریایی 🌖 🌊 🖟 پر 🔭 📆

حهش های بقطه ی در ژنه سی کنگستاده ملکول های الالالا تیسوید دو مورد از شام سیس بیساری های تیبترکندریایی می شوند که با آستالومبویاتی مشخص می گردناد. جهش در ژن trna میوکسلومیک آستالومبویاتی مشخص می گردناد. جهش در ژن trna میوکسلومیک آستاله مسجر به فیسرهای قرمز حسن همساه با صبح میوکسلومیک آستاله میکنوموس (انقباصات شوک ماتند یک عصله یا گروهی از عصالات) و آتاکسی به همراه تشمیح عمومی و میوپاتی است. عصالات اسکلتی حاوی میتوکندری هایی با شکل عبرطبیعی است که در به ساختمانهای پاراکریستالی وجود دارید که طاهر فیبرهای حشن (همانند شکل) و کاهش فعالیت سیتوکروم عاکسیدار را سبب می شوند (همانند شکل) و کاهش فعالیت سیتوکروم عاکسیدار را سبب می شوند اسیدوز لاکتیک و فعالیت سکته – ماتند آ (MELAS) معمول (ه = • ۵۲۰ میشوند و فعالیت سکته – ماتند آ (میبرهای قرمز حشن هستند، اسکلتی حاوی فیبرهای قرمز حشن هستند، ولی فعالیت سیتوکروم عاکسیداز را دارید. شدت علائم براساس درصد ولی فعالیت سیتوکروم عاکسیداز را دارید. شدت علائم براساس درصد کهشریافته، با علائم سیستم عصبی مرکزی نمایان می شوند و آنهایی که کهشریافته، با علائم سیستم عصبی مرکزی نمایان می شوند و آنهایی که حهشریافته، با علائم سیستم عصبی مرکزی نمایان می شوند و آنهایی که



۳۰- ۱/۵ DNA حهش پافته دارند، اعبب مبتلا به دیانت قدی و کری متقالی از طرف مادر می شوند.

عوارص بیوشیمیایی هر دو این جهش های tRNAشامل اختلال در سسر بروسس متوکندریایی منتهی به کاهش فعالیت کمپلکس I و سیتوکروم ع اکسیدار می باشند.

بیگمترزوا (کاهش پاسخ شبکیه)، کاهش شنوایی، آتاکسی (فعالیت عصلانی ناهماهیگ، ا، به همراه بررگی و احتلال در عضبه قب می شوند. اثرات مصر افزایش سن بیر ممکن اسب

<sup>1</sup> Myoclorus epilepsy and ragged red fibers

<sup>2.</sup> Mitochondrial encephalopathy, actic acidosis and strike-itle activity

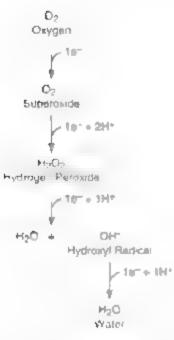
## م تحمل فعالیت در مبتلایان به جهش در سیتوکروم b

ال ۱۹۹۳، یک جهش در سیتوکروم فامنتهی به کاهش فعالیت کمپلکس فروم ۱۹۹۳، در یک مرد ۲۵ سانه گزارش شد که دچار عدم تحمل فعالیت هم پروگریمال بود. این جهش سبب حالگرینی یک ریشه آسپارتات ی یک ریشه گلیسین حفصشاده در موقعیت ۹۹ شده بود بعدها نشال شد که بیماران دیگری با علاتم مشانه و کاهش فعالیت کمپنکس حفظ حدر موقعیت ۱۳۹۹ و سرین حایگرین یک گلیسین حفظ در موقعیت ۱۳۲۹ و سرین حایگرین یک گلیسین حفظشده در موقعیت بده است. اخیراً مشان داده شده است که بیماری با کاردبومیوپاتی برویک شدید دچار جهشی است که در آن یک گلوتامات جایگرین با کاردبومیوپاتی برویک شدید دچار جهشی است که در آن یک گلوتامات جایگرین بازیات یا گلوتامات در میتوکروم فاردیک به جایگاه می گلیسین به سرین بازیات یا گلوتامات در میتوکروم فاردیک به جایگاه می مربوط به ند سیون اولی کلبول قرار داشتد، در حالی که جهش گلیسین به سرین در حالی که جهش گلیسین به حیث های در در حالی که جهش گلیسین به حیث های که در کین جایگاه به حیات در حالی که در آن به حیث های کارد در در حیث های کارد در حیث کارد در حالی که در آن به حیارگاه به حیث های کارد در حیث می در حالی که در آن به حیارگاه به حیث کارد در حیث کارد

مستان یک ترانریشن گوایین به آدبین در mtDNA بودند که احتمال یجاد جهش در اثر اسیب اکسیداتیو را مطرح می کند. به علاوه در هر کنام از جهش های بدمعی یک گلیسین حفظشده توسط یک ملکول باردار بررگتر جایگرین شده بود که ساحتمان میتوکروم فارا تعییر داده و سبب کاهش فعالیت کاتالیتیک کمپلکس افاه شده بود جهش های بی معی مشهی به تولید سیتوکروم فادقص (گرتاه) و جهش های همراه با حلف جعب بارهای ۴ و ۴۶ در mtDNA مورد شناسایی قرر گرفته اند. این جهش های بی معی و حدمی اعلب منجر به عدمتحمل فعالیت شدید، اسیدور لاکتیک در حالت استراحت و گاهی میوگلویتوری می شوند برعکس اکثر جهش های در حالت استراحت و گاهی میوگلویتوری می شوند برعکس اکثر حهشهای بی معنی در زن میتوکروم فا مورد شناسایی قرار گرفته اند که را مادر به ارف برسیده بودند به علاوه، اکثر آنها در بافت های عصلاتی بیان می شدند که مطرح می نماید . حهش ها ازانواع پیکری هستند و طی

الی های خانس شده ایمان شدام ایگی ف از ۳۰۰ mtDNA جمع می است. معلق مامل اسال سال که DNA هم ایا اهای است. می است.

## -۱۴ . گونههای واکنشگر اکسیژن



شکل ۱۴-۵۶ مراحل تک الکترونی در احیاء اکسیژن منجر به تولید گونههای واکنشگر اکسیژن سوپراکسید پراگسید هیدروژن، و رادیکال هیدروکسیل میشوند.

Fertion Reaction

For His the Part of Principle of Princi

سکل ۱۴ ۵۷ واکنشهای فتون و هابر - ویس برای تولید رادیکال هیدروکسیل سس،

بر ها فیل می سایدهای به باید میت به سایده بر عبر دیده بدر ساه میداند. با رقبل شمی غیر به بیده های دری باید در عبر میداهای فیدهای های خود این از در ا

#### توليد گونههای واکنشگر اکسیژن

در حالی که درایدهای اکسیداتیو در سلول ها عموماً منجر به انتقال الکترون ها مه و ۵ در حهت تولید آب مدون آز دمبازی ترکیبات واسط می شوید، باچاراً به دلیل نشت، در واکش های انتقال الکترون تعداد کمی رادیکال ،کسیژن تولید می شود. مسع داخل سلولی اصلی رادیکال های اکسیژن، زنجیر انتقال الکترون میتوکندریایی است که در آن سویراکسید با نتقال یک الکترون به و ۵ از سمی کیبون بایدار تولید می شود که حاصل احیاه او بی کیبون توسط کمپلکس های 1 و 11 یا طی اکسیداسیون او بی کیبول توسط کمپلکس ۱۱۱ می اشد (شکل ۱۵-۱۲) سویراکسید همچیس می تواند با انتقال یک الکترون از یک فلاویس، بطیر ۱۳۸۸ تولید شود گونه های اکسیژن واکنشگر (ROS) تولیدی در میتوکندری ها شامل سویراکسید، پر کسید هیدروژن و رادیکال هیدروکسیل می باشند. گونه های اکسیژن فتمی همچیسی در براکسی وومهایی تولید می شوند که در انها طی اکسیداسیون اسیدهای حد می در ایما طی اکسیداسیون اسیدهای

همدروژن میشود که به راحتی به رادیکال هیدروکسیل تبدیل میگردد (شکل ۵۴-۱۳ ر



شکل ۱۴ ۵۸ تولید آنیونهای سوپراگسید توسط ربخیر انتقال الکترون میتوکندریایی، سمیکسون انوسدی طی اخیاه دو انکترونی اوییکبنون توسط مراکز آهن گوگرد هر دو کمبلکس او ۱۱ می نواند انکترون را به اکسیژن انتقال داده با تولید آنیون سوپراگسند شود برعکس مرکز دوهستهای سیبوکروم ۲۰گسند ر مانع آزادساری برکیبات واسط در هنگام نخیاه اکسیژن میشود

Rondtræmsgenigesies

 میستم سیتوکروه P450 موجود در شمکه آمدوپالاسمی نیز قادر به تولید رادیکالهای د می باشد.

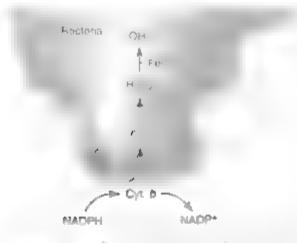
منع دیگر ROS در سیاری از سلولهای موجود در بدن، شامل بوتروفیلها، سیستم ر وسته به NADPH متصل به عشاه می باشد. التهاب ناشی از عفوت باکتربایی بها منحر به فعال سازی NADPH اکسیدار می شود که طی فرایندی به بام انفخار بوید سوپراکسید می کند. تبدیل سوپراکسید به زادیکان هیدروکسیل سب کشته-بر دکتری ها شده که بعداً توسط فاگوسیتها انفاظه می گردند (شکل ۵۹). . سازی های دخانده از می گذارید.

مده الدهامند که در آنها مسع عیرمشوکندریایی اصلی ROS هستند انقش هیریولوژیکی شدهامند که در آنها مسع عیرمشوکندریایی اصلی ROS هستند انقش هیریولوژیکی NADPH کسید رها در باهتهای قدی -عروقی شامل فرایندهای سنولی بطیر هدایت مکتیر ساولی و آپویتوژ می باشد. شواهد مطرح می کنند که NADPH اکسیدار اضافی با در توبید ROS مرتبط با حالات با تولوژیکی نظیر آثرواسکیرور ، فشار حود بالا و سایر

شعشع کیهاسی، حوردن مؤاد قبیتهایی و داروها، همچیای هوی آودهامی تواند هسجر اسد گویه های اکسیون واکنشگر بد گویه های اکسیون واکنشگر بد گویه های اکسیون واکنشگر بد گویه های در بیمارانی مشاهده به حو برهبوژن باهت ها محتول های حاوی علصت های بالای و O در بیمارانی مشاهده شده که در ایها به دبیل حمله ایسکمی باشی از یک انسد د شریانی، میزان و O موضعی فته ست و بری برداشت از استداد اقدامات ترومبولینیک یا اقدامات دیگر مراه به بایا بایشی ۱۴-۸).

## ــ ناشی از گویههای واکیشگر

وکشگر اکسیژن سب آسیب تمامی کلاسهای اصلی ماکروملکولها در سنوله سود فسعوبییدهای موجود در عشاءهای بلاسمایی و اندامکی، در معرص پراکسید سیون براکسید سیون در دمعوبییدهای موجود در عشاءهای بلاسمایی و اندامکی، در معرص پراکسید سیون براکسی ایندروژن از به توسط ردیکال هبدروکسین اعار می گردد. سیس بهای بیبیدی و اکسش سموده و تولید رادیکالهای پراکسی لیبیدی و آبیدی و بیبیدی و ایسیدی به همره مالون دی لدئید می کند، ترکیب اخیر محبول در آب بوده و می توان بیبیدی به مورد حستجو قرار داد. اثر پراکسیداسیون لیبیدی در انسان با لکههای قهوه ای برده می شود که بر روی دستان افرد مسن مشاهده می گردید بین لکهها مربوط به برده ی ردگذانه لیبوفوشین می باشد که احتمالاً یک محبوط ر لیبیدها با انصال عرصی



ام الم العجاد العلى در فاكوسساها عداد الم المساها عداد الم المحكوم في المساها المحدد المحدد المحكوم في المحدد الم

41

#### NADPH اکسیداز (NOX) در سلامتی و بیماری

کشف و شناسایی اکسیداز رابسته به NADPH ( NOX) در سلولهای هاگرسیتی مطرح نمودکه این سلول ها تنها محل NOX در بدن هستند که مقش فيزيولوژيكي آبها در توليد مقادير رياد سوپراكسيد بري كشش ميكروبها است همچنین مطابعات اسحام شده بر روی مبتلابان به بیماری گرامولوماتور مزمن در تشریح حصوصبات بوشیمیایی NOX فاکوسیتی مفید بوده است؛ این بیماری به صورت باتویی افزاد میتالا در مبارزه یا عمومت به دلیل جهش در NOX-حاصل می شود که نتیجه آن ماتوانی در تولید مقادیر کافی پراکسید مي باشد الدع روش هاي حساس تر حديد براي جستجوي كوبه هاي واكتشكر اکسیژن (ROS)، سوپراکسید و پراکسید هیدروژن، نشان دادند که NOX انتشار گسترده تری در بدن دارد و به علاوه ROS ممکن است در قرایندهای صر بولوژیکی در بافت های غیر «فاگوسیشیک همکاری داشته باشد. بعدها همت ایزونوم محتلف حامواده NOX در تقریباً تمامی بافتهای بدن مورد شناسایی قرار گرفتند. نقش NOX و تولید سوپراکسید در نافتهای عالم المسكنة في من مسجور عند الست، زيرا مقاد الم مُزيمِها مانع الدازهگيري مَيَّسَقيم اين آنريمِه مي سرد ه جه ١٠٠٠ ١٠٠٠ مُزيمِها تمامي بافت ها توسط به وي بهاي مختلفي فعال من الرد ، ملك الله مسیرهای پیام رساسی حساس - ردوکس را اغاژ کند که در فعال ساری

«دوتلبالی، وشد سابل و آبوپتوز نقش دارند. مطالعات احیر وجود سه ایزوهرم مختلف کارد در نافتهای قلبی – عروقی؛ عصله صاف، آندونلیوم، کارد یومیوسیتها و ادوانتیس عروقی آشکار نمودهاند معتقدمد این ایروهرمه در حفظ تون عروقی، تکثیر سلولی، رگزیی و آپوپئوز نقش دارند. علاوه بو نقش NOX در این مسیرها، مسیرهای تنظیمی که تون عصلانی حسط میکنند، یک همکاری پیجیده را بین ROS و گونههای واکشگر نیتروژب (NO) تولیدی توسط اکسید تیتریک سنتار آندونلیالی نشان می دهند

عنی رعم نفش های معید NOX در فرایندهای سلولی، ROS مازادی که ترسط NOX تولند می شود ممکن ست متجر به شرایط پاتولوژیکی متعددی شامن اختلال در عمدکرد مسول آندوتلیال شود که با آثرواسکترور، فشار حون بالا، بارسایی اختقابی قلب، آسیب ایسکمیک پرفیوژن محدد، و مشکلات عروقی همراه با دیات گردد، ادامه بررسی تقشی که NOX در فرایندهای فیریولوژیکی و پاتولوژمکی طبیعی باری می کند، دیدگاه هایی را در خصوص انداع درمان هایی برای میارزه با بیماری های مرمی عرهم

NADPH-dependent mudase

و محصولات پراکسید سیون لیپیدی می باشد که طی دوره مدگی تجمع یافته است. یکی محصولات پراکسید اسیون لیپیدی، در سن بهودید بر عشاه منتهی به حریان رو به دخل در عودپدیری عشاه های اید مکی ممکن است منحر به توزیع بامناسب یون ها و آسیب داخن سلولی شود. برای مثال، تجمع مقادیر صافی توزیع بامناسب یون ها و آسیب داخن سلولی شود. برای مثال، تجمع مقادیر صافی توزیع بامناسب و مسایل است آپوپتوز را آعار کند برولین، هیستیدین، ارژیین، سیستین و مسایل حساس به حمده توسط رادیکال های هیدروکسیل می باشند که در ادامه منجر به قطعه قطعه شدن پروتئین ها، ایجاد اتصالات عرصی و تجمع می شوند. پروتئین های یوتئر اسیان درخار آسیب می شوند. ممکن است برای هصم توسط پروتئرهای داخل سنولی هده مند شوند

مهمترین عارصه را دیکالهای سبس آسیس به میتوکندری و DNA هسته می باشد که منجر به جهش می گردد اتصال غیراحتصاصی بون های فرو ( 'Fe<sup>2+</sup>) به DNA ممکن است منجر به تولید موضعی را دیکالهای هیدروکسیل گردد که به بازهای محزا حمله کرده و سبب شکست رشته می شوند. DNA میتوکندریایی حساسیت بیشتری نسب به جهش دارد، زیرا رمحیر انتفان الکترون یکی از منابع اصلی را دیکالهای اکسیژن سعی است

#### --- میوکارد بهواسطه پرفبوژن مجدد

تریب کروبری اصنی در هنگام انفارکتوس میوکارد یا کاهش منبع در باجیه تحت تأثیر، منحر به اسیب سنول ها یا انفارکت می شود کی عارکتوس حاد میوکارد، برفیوژی محدد رودرس با درمان ماست به دهش انداره نفارکت و عاقبت بالیتی بهتر بیمار می شود گرچه دری محدد حریان حول به ناخیه بسکمنگ، احتمال بنیب قبب تحد کرد حول محدد حریان حول میوکارد وجود

م می در میلی استال الکرون از میان ربخیر میتوندریایی همراه با تولید همرمان Ribs می باشد که رسی کسیدار موجود در سعول های اندوتلیال و چند ساعت بعد

د د می تواند در هنگام را به اکسیزی طی برمر ری محدد حریان حدید عدمی تعید ایم می معید امر بس سرمع در میری DNA د حل عدمی تواند در هنگام را به اکسیزی طی برمر ری محدد حریان حوی

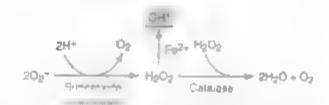
و میبرکندربانی هموه با مفاد در pH و بربولوژیک رح دهد، ممکن ست به مفاصل بیش و حد و مرگ سنولهای عصفه قلب حاصل گردد

تولید HOS طی برقراری محدد حریان حود قسی همچین منحر به داهش اکسید بیتریک (NO) می شود که یک مذکول پیامرسان مهم است و ساداین اثرات حماهتی آن نظیر تحمع نوتروفیلی، غیرفعال ساری ر دیکال های سوپراکسید و بهبود جریان حود کروبری را کاهش می دهد صی برقرری محدد جریان حود قلب ایسکمیک، وحود رادیکال اکسیزنی براکسی بیتریت (ONOO) حاصل از NO و سوپراکسید، گرارش شده است. پراکسی بیتریت همچیس ممکن است در بهبود صعیف عملکرد

رفراری محدد جریان حون در ایسکمی میوکاردیک مشکل بالیمی همراه ما ترومبولیر، انژیوپلامشی و حراحی بای پس قلبی می باشد. آسیسهای میوکارد به دلیل برقراری مجدد حریان حون در یسکمی شامن احتلال در مداده به می سام مداده به می سام مداده به می سام مداده به می به می مداده باعثها رح می هما می بیوبد باعثها رح می هما می بیوبد باعثها رح می هما می بیوبد باعثها رح می همای اختراک اخترال باید بشگری از آسید باشی با برد می می شود. اخیرا کارآزمایی های بالیمی در حال انجام میحر به مرک میولی می شود. اخیرا کارآزمایی های بالیمی در حال انجام میشد که فرصیه های جدید کاهشی آسیب حاصل از برقر ری محدد جریان میدی اوریی های در حال انداع جهت محافظت در برابر اسیب برقر ری محدد جریان خون در ایسکمی در مورد بالیمی، همیت روشی های در حال انداع جهت محافظت در برابر اسیب برقر ری محدد جریان خون در ایسکمی داشین می دهد.

1. Shiochondeias transition pore

وه DNA هسته به وسطه یک پوشش محافظ هستونی و همجس مکانیسههای مدالله کا مدانامه DNA در براز اسیب داشتی محافظت می شود آسیب به DNA در در در در اسیب داشتی محافظت می شود آسیب به DNA در در در در مسالا ما منحاله می گذرید در در در مسالا با مناب به در رساط بالیتی به در در ساط بالیتی در در ساط بالیتی در در ساط کا در ده شده با در میکند در بیان مسؤلدرینی سیتکوه فر درده شده با در دیکالهای کسان بحاد سده باشد



سکل ۴۰ ۱۴ سوپراکسید دیس،موتار وکاتلاز با برداشت سوپراکسید و پراکسید هیدروژن، سبب حفاظت سنول،ه میشوند.



#### دفاعهای سلونی در برابر گونههای واکنشگر اکسیرن

معول هایی که در یک مصبط هوری رندگی میکند، رادهایی را بری مقابله با گونههای واکنشگر اکسیژن و سارس محافظت خود در برابر اثرات مصر آنها به وجود آوردهاند پستانداران سه ایروریم مختص سوپراکسید دیس موتاز را درند که تبدیل سوپراکسید به پراکسید هیدروژن را کاتائیر می تبد اشکل ۴۰-۱۴) شکل سبتورولی سوپراکسید دیس موتار، معابلد آبریم حارج سنوبی، در حابگاه فعال خود حاری Cu/Zn است؛ هرچند، بریم میتوکندریایی در حابگاه فعال خود Mn دارد، پرکسید هیدروژن توسط کاتالاز برداشت می شود که یک ابریم حاری میم است و با بیشتریل عنظت در پراکسی رومها و به میرب دمتر در میبوکندری و مسوروژ وحود دارد

ر سار می سال می بادادول آیا پاراستومول آفروخه می شود می در محمدی کم سر مهد می باشد

محافظت در برابر گرمه های واکسگر اکسیژن ممکن ست همچنین با حوردی عومی داداشت کسده کسیژن بطور قرار کاروتن حاصل شود. شواهد احید بشار د دواند که مو د موحود در جای مسره بوت آه رعال احته و شراب قرمز تیر سب محافظت در برابر سیب اکسیدانیو باسی ا ROS می شوند.

# منابولیسم کربوهیدراتها ۱: مسیرهای متابولیکی اصلی و کنترل آنها

- A++ 4444 +
- » کلیکریز ۱-۸
- ۸ ۰
  - . . . .
  - کارکرسوژیر ۴۹۸
- « گلنکوانر و گلنگورنیالم ۱۲۵۸
- . ابخر<sub>ور</sub>و بارسورات ۱۵ ۸۹۷ .
- 1 2 . . . . .
  - ۱ در دیانت شدی ۸۲۵
  - اء السدور لاكتبك ٨٢٩
- ۰ ۵ خوکهای برشنده و هیپربرمی بدخیم ۸۲۸

- أبرين صدري و ألعاركتوس قلبي ٨٣
  - د کمبود پیروو ب کیبار و کم حوبی د و د د ۱۸۰۸
- ۱ . . . هېنوکلنسمي و مسمومېت يا انکل
- 2 سياري هاي دخيرهاي گسکوڙي ۸۵۷

## ــ شم كلندي

کموکر موسط تمامی سلولهای پستانداران حهت توبید ATP متابوبیه می شود. گلیکولیر بی هوری (در عیات اکسیژن) همراه با تولید دو مولکول دکتات و دو مولکول ATP از یک مولکول گلوکر است. گلیکوبیر (در حصور اکسیژن) بولند دو مولکول NADH و دو مولکول می میکند. سرای تداوم گلیکولیم لازم است NADH دوبیاره کلیده شود.

گسکوبیر در سه مرحمه تنظیم می شود. ۴-فسفوفروکتو ۱۰ کینار مرحمه منعهدکننده گلیکولیز راکاتالیر می کند و توسط هر در افکتور آنوستریک با با با سپم می شود.

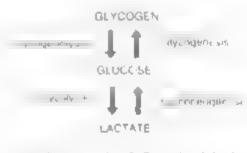
- گلوکونتوژیر، توبید گلوکر از سویستراهای می می می مید داد. حون مورد بیار است و با همکاری انریمهای صورت می پدیرد که واکنش های فایل برگشت رکابالبر می کنند، واکنش های گلیکونبر که غیرقابل برگشت هستند، توسط واکنش های احتصاصی گلیکونتوژیز بای پس می توبد برحی سندهای آمیه گلیکرژیک هستند، ویی اسیدهای چرب دارای در در در گلوکوژیک بیسند،
- المد مدد مسط استولین مهار و توسط کلوکاکون تحریک می شود می اثارات را طویق تعلیمی به احرا اثرات را طویق تنظیم وصمیت فسمر بالاسیون آنزیمهای تنظیمی به احرا گذاشته می شوند، اثرات طند - مدت بعریکی گنوکاگون و مهاری استولیس

۔ اس کوکانٹ ہے ۔ عام مالے اسلامی المدی مساہدہ گلیکولیٹیک گنرکوئٹوڑٹنگ وساطت میگردد۔

السفال به سواد و به المسالات سال و به الحالم ساوسته به گلوکر ۴- قسفات میباشد.

کستور فید کید با دید با دستان با بعد با کستان با بسط پروتئین فعال دادید کنان با ۱۱۲ مید می سد، دید از توسط پروتئین کنادهای ماللت استان با دادی دهای می مدایر دان دختات کند دا استان نقص های ارثی در آنریم های مساول

#### ۱ - ۱۵ • مقدمه



شکل ۱-۵۰۱ ارتباط گلوکر با مسیرهای اسی منابولیسم گربوهیدراتها



مسیرهای اصلی متابوبسد که بوهیدرت ها با گلوکر شروع و پایان می بانند (شکل ۱–۱۵).

در این فصل به بررسی مصرف گلوکر به عنوان منبه ادرژی، تولید گلوکر از پیش سازهای کربوهیدرائی، دخیروساری گلوکر به شکل گلنگوزن، و آرادسانی گلوکر ر گلیکوژن پرد خته می شود. به دلیل نقش مهم گلوکر در بادن، شباخت این مسیرها و تنظیم ایها صاوری مست گلوکر شکل اصلی کربوهیدراتهای جدبشده از مجری روده می باشد که در حنیار سلولهای بادن قرار داده می شود گلوکر تنها سوختی است که به میزان قابل توجهی بوسط پرخی سلولهای تخصص یافته مصرف می شود و همچنین سوخت اصلی معرافی برخی سلولهای تحصص یافته مصرف می شود و همچنین سوخت اصلی معرافیات برطرف کند بافتهای متعددی یک ارتباط کاری هماهنگ را به وجود می آورداد تا مسع پیوستهای از این سویسترای ضروری را برای این سلولها و معر فراهم کند. از طرف دیگر، گلوکر سمی است و وقتی عنظت آن در محدوده طبیعی کنترل نشود، می تو باد سبب بافتی شود. این حالت در افراد دیانتی دیده می شود که عامل همراه در ایجاد آثرواسکلرور، شبار حون بالا، بیماری عروق حکوجک، بیماری کلیوی و کوری است

بعث با گیکولیر اعار می شود که صبیر مورد استفاده توسط تمامی سنولهای بدل حیث استخراج قسمتی از انرژی شیمیایی موجود در مولکول گلوکر است. این هسیر همچنین گلوکر را به پیرووات تبدیل می کند و شریط را برای اکسپداسیون کامل گلوکر به کرکر به و CO2 و H2O و واهم می سازد گلوکونتوژنر که سنتز از ابتدای گلوکر ست، به شکل مناسبی بعد از گلیکولیر مورد بحث قرار می گیرد، ریرا با به کارگیری بسیاری از آنریمهایی انجام می شود که در گلیکولیر مورد استفاده قرار می گیرند، گرچه این واکنش ها در جهت عکس کابلیر می گردند. برخلاف گلیکولیر که تولید ATP می کند، گلوکونتوژنر بیار به ATP دارد و سابرایی یک فرایند بیارمند انرژی است ندا لاژه است برخی مرخل آنریمی گلیکولیر و گلوکونتوژنر متفاوت باشند نجوه تنصیم در منحل آنریمهای کلیدی در سرتاسر این فصل مورد تأکید قرار خواهد گرفت. این موضوع به خصوص برای سنتز گلیکوژن (گلیکوژنر) و تصریه گیکوژن (گلیکوژن را برای نیازهای

 بی جود سنتو مے کشانہ کید جود حواہی کمٹری دارد، به طوری که اساسا گلنگوژن را بری سد گلوكر حون در جهت تضمين وجود مسع كافي براي ساير بافت ها. به حصوص معر، ساه مي كنال تنظيم مستوا و تحريه گليكوژن مدلي مراي شماخت محوه عمل هورمون ها و الواء للأقال متوليكم البليد الدامة فيوجات له البياحات في الدالتم الفت عالماً. كرستگي، و تجوه ياسخ دهي نافتها به استرس، تروما و آسيت شديد كمك هيكند سمر و اصطلاحات مربوط به كربوهيدراتها در صميمه ورده شده است.

### ۲-۱۵ • گلیکولیز

ــ نیر در نمامی سلولهای انسان انجام میشود

مسير مندن-مايرهوف ياگليكوليتيك يك فرايند احدادي است كه تمامي سنولهاي بدن الاس المحالة بي الأمامية والأنباط فيما أن الأن المحملات الم AZP رخ میدهد این مسیر مثالی از تحمیر بی هولای است؛ این واژه برای مسیرهای را ما الله والموادود فوجود ال الله - ال الله الما المال ت اکسیژن به کار می رود در مورد بسیاری از بافتها، گلیکوئیر تنها یک نی در در در ATP در در در ATP در در در در سکار ۱۵ اولیل منبع المسارد به ایالید فیله می سدد ا با جداد با مصادرهم براه السام AIP عصادمه ساوه به ساوهای سعدتاني هي توان اشاره كرد، ولي طرفيت استفاده الساسات حدر الما السعاد ال لمحصوص در هلگام تولد طبیعی نوزادان انسان مهم میباشند در هنگام تولد نوزاد، به مع جول جا أن سبب فللمنظم إن يا هذا في الما في الما والم سنة الله والمنتسب في الما في الما في الما الما في الما المنتسب به منبه صبیعی اکسیژن، برای تامین ATP وابسته به گیکولیر باقی بما تسبان برای مفر حفظ می شود که حود یکی از مکانیسیهای متعددی را تشریح می کند عه بری نقاء بافت مغو در زمانهای استرس بموجود امده است. برای گلیکولیز نیاز مه كسين بمي باشد؛ درحميقت، اكسيري مي تواند به طور عيرمستقيم كليكولير را با اثر پاستور سابخوب کند که در ادامه (صل ۸۲۶) به أن اشاره خواهد شد. با این وحود، گلیکولیز در سنورهای دارای مسع فراوال اکسیژن مولکولی نیز انجام میشود. در سلولهای حاوی مسرهندري، محصول التهايي كليكولير در حصور اكسيزال، بيرووات، و به لاكتات، مي باشلا. .... بیرووات به طور کامل توسط کمپنکس پیرووات دهندروژبار و آبریمهای جرحه

TCA موجود در د حل میموکندری، به وCO و H<sub>2</sub>O اکسنده میگردد (شکل ۳-۱۵) با

تمبكوسر صحبه را براي اتتسيداسيون هواري كربوهيدرات ماده موكند. فرايتك كلي

و اکسپداستون میتوکندریایی پیرووات به CO<sub>2</sub> و H<sub>2</sub>O معادله کنی ریز را دارد.

L-Lactate معادية بماديي كني برأي محساع

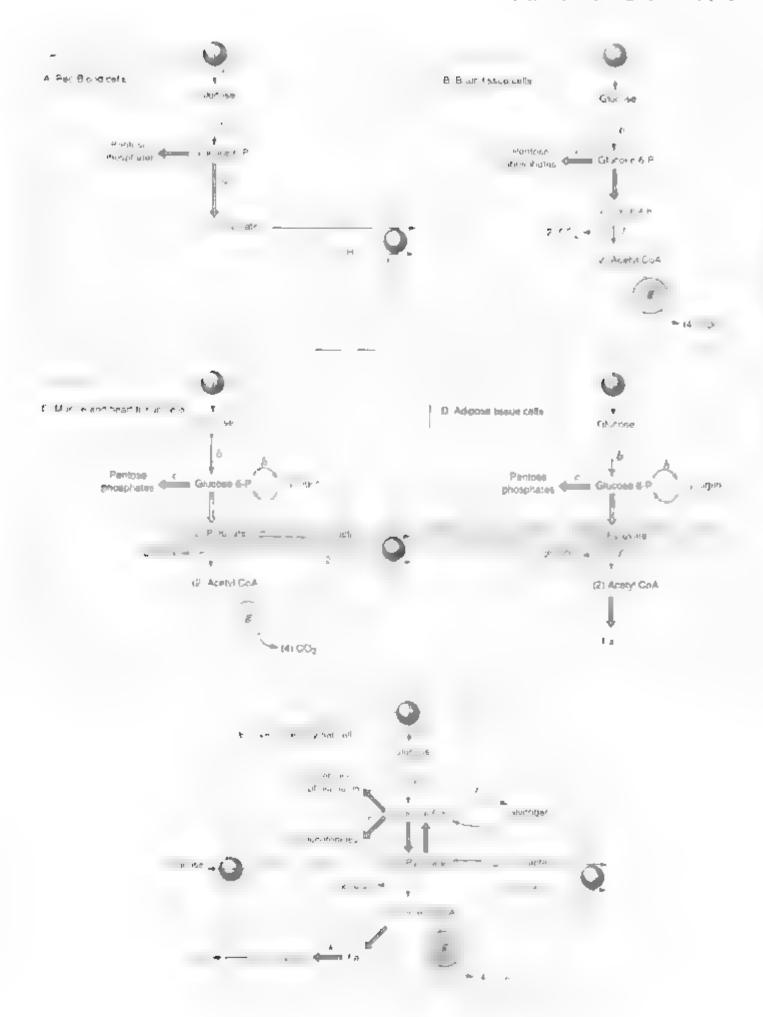
سکل ۱۵ ۳ ملیکولیز یک مسیر آمادهساری برای متابولیسم هواری گلوکر

D-Glucose( $C_6H_{12}O_6$ ) +  $6O_2$  +  $32 \text{ ADP}^{3+}$  +  $32 \text{ P}_1^2$ +  $6CO_2$  +  $6H_2O$  +  $32 \text{ ATP}^{4+}$  + 32OH

بیشتر ATP با اکسداسیون کامل گلوکر به CO<sub>2</sub> و CO<sub>2</sub> این ۳۲ ATP با ادامه ازام هر گلوکر این موضوع در مقایسه با تبدیل گلوکر به لاکتات (ATP برای هر گلوکر این تولید می شود این موضوع بنیج مهمی وا به دبیل دارد که در ادامه با حربیات بیشت ، رد بحث فر حیاهد گرفت اهمیت گلیکولیر به عبوان یک مسیر اماده سا ی، با استفاده از معد به عبوان یک بمه به بهتر شرح داده می شود که بیار معتقی به گلوکر د رد اسان برسدی توسط گلیکولی میبوکندری ها به و CO اکسیده می شود. معر استان بالع برای رفع بدار به ابرژی حود روز به میبوکندری ها به عبوان محصول حدود و ۲۰۱ گرم گلوکر مصرف می کند. برعکس، گلیکولیر و لاختات به عبوان محصول

(e) which were some in the second

فربیه، عدسی و نواحی از شبکیه مسع حونی محدودی دارند و همچین فاقاء مینوکندری هستند اربوا متوكندري، ها نور را حدب مركسد، لد ونسته به گليكولس به عنوي مكانيسم اصلى توليد ATP مىباشىلى محش مكرى كنباد بنصاء، كنبول هاي سفيد و فيبرهاي عصله سفيد حاوي تعداد بسنتا كمي ميتوكندري هستند و به همس دليل در محموع وانسته به كلنكوبير به غنوان مسم ATP مي باشباد باقت هايي كه باي بوليد ATP استاساً وانسته به گلبکولیز هستند، در یک فرد بالع روزانه ۴۰ کام کلوکر مصرف می کساد مشاسته شکل دخیره ی گلوکر در کیاهای است و حاوی بصالات ۴٫۱-۵ کلیکوریدی و شاحههای ۱۳۴۳-گسکوریدی می باشد کلیکاری شکر دخیرهای کناک در بافتهای حيولي ست و همان اتصالات كليكورندي و شاحهها را دارد كليكوش اللي اشاره له كليكوژني دارد كه از محصولات حيواني بهدست مي اور بيم، كسكوژن دروني گليكوژني است که در بافت هنی ما بستز و دختره می شود انشاسته با کسکوان بیرویی در مجای روده به گلوگر همد 💎 می شود، در حالی که گلبکتران دختره سده توسط ابر بیم های موجود در داخل سلولها به گلوكر با گلوكر ۴ فسمات سايل ميگردد - ساكاريدهايي نظم قبد شير (لاكتور) و قبد حوروبار فروسي (سادار ؛ مثابه مهمي از گنوك در رؤيم عدايي ها هستند هیدرولتر این دی ساکار بدها توسط ابر به های موجود در حاشیه بروسی محرای روده در صفحه ۱۳۹۳ مورد بنحث فرار خناهد گرفت بنا وحود اینکه کلوکر می تواند مسعی کر در سلولهای محبلف بهشکل میفاویی میابولیره میشود . . كلبولهاي قرمر ساساً بهطريق گسكولير متابوسره مي شود (شكل ۴۸-۱۵) ۔ ل را میان عشاء بلاسمایی توسط GLUT1 (انتقال دهنده گلوکر ۱۱ می ۴۶۳) کانالیز .. ر أنجابي كه ين سنول ها فاقد ميتوكندري هستند، محصول انتهابي گنيكوليو سند لاکلیک می باشد که به د خل گردش جوی راد می شود گلوکر مورد استفاده در مسبو لم با محمد اکسان فاور قام ۱۹۵۰ می راجعد گریانور در حالب معتده توليد مي كند كه حود مقش مهمي در تخريب براكسيدهاي الي و و H2O دارد سكن ۶۱-۶۱ را بسيد) براكسيدها سبب أسبب غيرقابل بركشت عشاءها. DNA و سايو حره سمولی می شوند و لازم است برای جلوگیری از آسیب و مرگ سمولی برداشت شوند. معر گلوكتر را با التعال تسهيل شده به طريق غيروانسته به السولين بوسط GLUT3 عد دهنده گنوکر ۲۲ برداشت می کند (شکل ۴۵-۱۵) گلیکولیز تولید پنرووات می کند له بعد أتوسط كميدكس بيروات دهيدروژباز و جرخه TCA به وCO و H<sub>2</sub>O اكسيده ر سود مسير ينتور فسعات در اين سمول ها فعال است و قسمتي از NADPH مورد بيار ل مستر همراه به احياء و هميجتين حفظ گيوتاتيون درحالت احياءشده را توليد مي كيان سنول هاي عصده و قلب به راحتي گلوكر وا مصرف مي كنيد (شكل ۴C-۱۵) انسولين نتال گلوکر به داخل بی سلولها را توسط GLUT4 التفال دهند، گلوکر ۲۴ تبد یک می کند. در عیاب انسولین، GLUT4 در داخل وزیکولهای داخل مبلولی وجود دارد و د الحالمي توالد لتعال گلوكر را تسهيل كنند (شكن ٥-١٥). اتصال انسوبين به گيرنده م مسلم یکولهای حاوی GLUT4 با عشاه بالاسمایی را نسریع بموده و به موجب آن سب تسهیل در انتقال گلوکز می شود گلوکری که به داخل سلولهای عصالاتی و قلمی لسنده مي شود. مي تو بد به مصرف كليكوبير رسيده و توليد پيرووات كند كه خود توسط



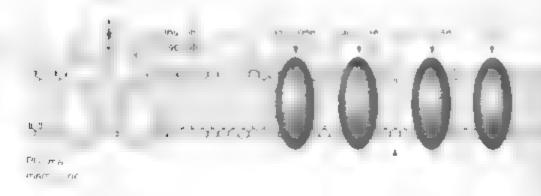
# www.Lehninger.ir

#### مروزی بر راههای صلی که طی آنها گلوکر در داخل سلوبهای

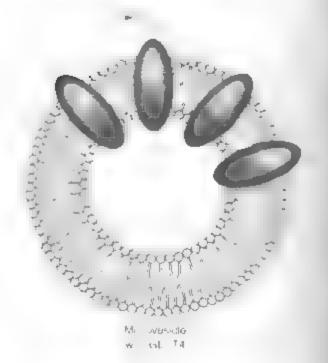
د ده به دانسهای بنجاب شده بدن متحولتره می شود که سور کار خور د در د معر کا شتو کار داشته به این کار دیر دیر در ستد ست کار کید د ستی کند د ستار کند د سور توسط مگروکیتار (۵) مسیر ستان دهنده گنوکر (GLUT) کار کند د کندک به حارج سلول (۱) دکرتوکسیلاسیون

الدوه الدانوسط باروق الدادة (۱۰۰ مرحه ۴۰۰ م کلیکو در اکلیکه نواس البلوری الا تولید و ارداس اللیم روسی های داخگایی سبب الاسال ۱۰ کلیکو البلولیو در ۱۰ اهید وسر گلوکر ۱۰ فلیفار ۱۰ داستاری گلوکر اللیم الله داخل حوال ۱۲ دود البرکورولید ها این این داوالا لیلیی روسی داکولروکا سیوال د میلین آللید گلوگورولیک

> ب هیدروزبار و حرحه TCA بری توبید ATP مورد استفاده قرار می گیرد ب امد ، اما ار توحیلی گلیکورای مسئر می کنند که به عنوان یک سوحت مهم استان می از ایا ادامات داد حبره می شود



Kinsse mediated signaling cascade



سکل ۵-۵ | انسولین برداشت گلوکر توسط بافت چربی و عضله را از طریق افزایش تعداد انتقال دهندههای گلوکر (GSUTA) در غشاه پلاسمایی، تعریک میکند. مان مسر كمستان ها فاهم مي سارق اصل <sup>شهم</sup> الافتتاجرين مي يوند كماكما بالداكماك الد يحام دهنا مرااد المقابسة بالمعلمة فيدا وأكبد صافيتها يهادي باراف فالباها لسم محدود است.

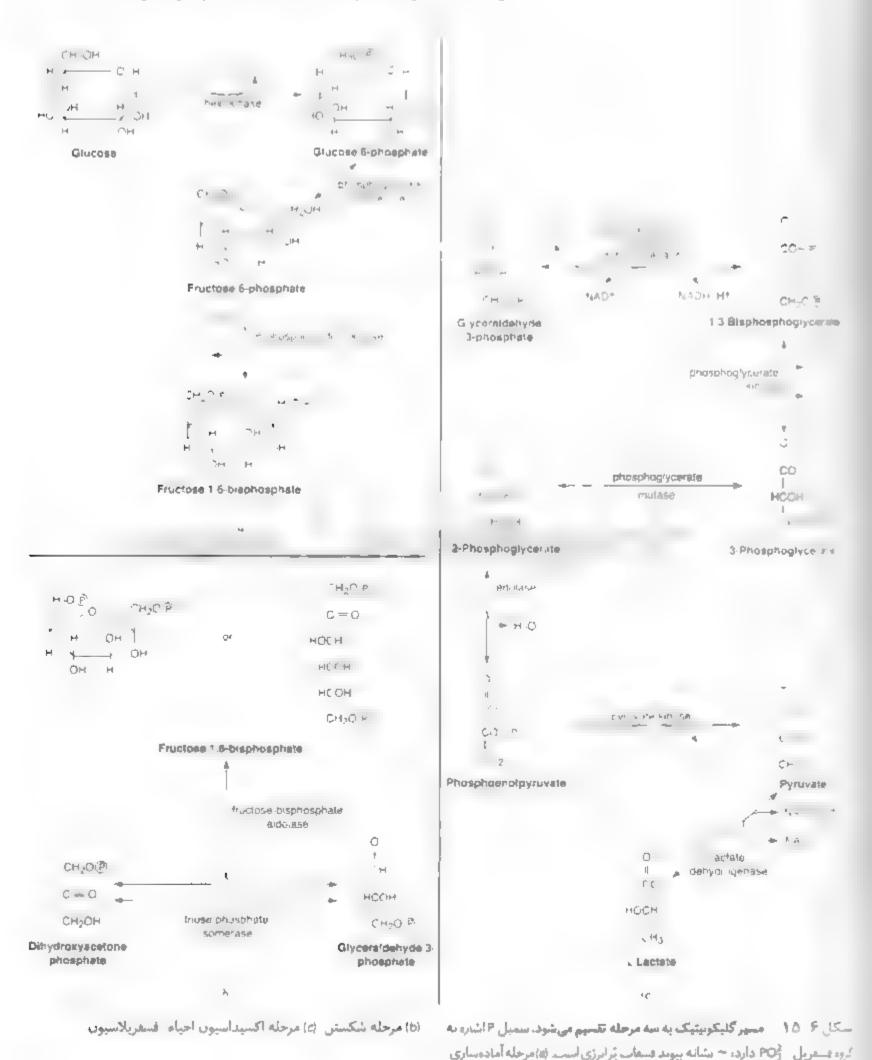
کند بیشترین راه های مصرف گنوکر را دارد (شکار ۴۵-۴۵) در سب آسال مستم ر انسوئین و از طریق GLUT2 می باشد که یک انتقال دهنده گلوکر با تجایل پاس ، طرفیت بالا است گلوکز در مسیر پسور فسفات صرف توبید NADPH می شود که برای سبتر همره با احیاء (سنتر از ابتدای اسیدهای چرب و کبسترول دحمط گنو ـ سال حباه -شده و وكنش هاى متعدد كاتاليرشونده توسعه سيستههاى الريسي شبكه ابدويلاسمي لاره می باشد یکی از فعالیت های حیاتی مبلیر پنتور قمعات. فرهمساری ریلوز فسفات بری سنتز بخش قندی برکنتریندهایی نظیر ATP و انوع موجود در DNA و RNA می باشد. دخیرهساری گلوکر به صورت گلیکوژن، یک ویژگی به حصوص مهم کند است. گلوکر همچلین در مسیر اسید گلوکورولیک مورد استفاده قرار میگیرد که برای سمرد یی داروها و ببلی رونین مهم ست (ص ۸۸۴ و ۴۶۰). کند گلیکولیر را انجام داده و ار سردوات توبيدي به عنوال منتم استيل كوأ حهت اكسيداسيون كامل توسط جرحه اسيد دی آرویستگی آن این شد. استفال جاب شفاده می شد استگیات فیجس باش مورد بدا دان صد بحس کا در در این میل گلیسرول را فراهم می سازد که حود در العبائدة عول بالمدرية رشي ها حاسمي المدار البين (الالمالا) توسط كيد سنتر مي شود (عن ۹۱۳ کید همچند بند مدرهای سه داینه الأنباب بده و بدا کر او اراد اصی فريند گفتويلوريز به كلوي بلديل مي بلد با بدر اساير سلون ها و معا از يوصوف بيديد

## ٣-١٥ - مسبر گليکوليز

گلوكز احتراق بذير است و در لوله أرمايش مي سوزد تا توليد حررت و لور، ولي الته مه ATP. کند. سمولها طبی حدود ۳۰ مرحمه گلوکر را به رCO و H<sub>2</sub>O تبدیل میکنند که مانطر می رسد فرایند باکارامدی است، زیره می توان آن را طی یک مرحله در لوله آرمایش انجام داد. هرچند، واكتش هاي جانبي و پرخي مواحل واقعي مورد استعاده توسط سلول براي اكسيداسيون گلوکز به CO<sub>2</sub> و H<sub>2</sub>O متجر به حفظ میزان قابل توجهی ترژی به صورت ATP می شود به عبارت دیگر ، سبول ها از طریق «سوراندی» کنترل شده گلوکز تولید ATP می کنند که در آن گلیکولیز تنها شامل چند مرحله ابتدایی است که در شکل ۴-۱۵ نشان داده شده است

> كنيكوليز طي سه مرجلة انحام ميشود گليكوليز سه مرحله اصلى دارد. مرحله آمادهسازی (شکل ۶۵–۱۵)

1. Priming staste



www.Lehninger.ir

D Glucose+ 2 ATP $^{4-}$   $\rightarrow$  D-fructose 1,6-bisphosphate $^{4-}$ + 2ADP $^{3-}$ + 2H $^{4-}$ 

ti-fructose 1,6-bisphosphate $^{4-} \rightarrow 2$  D-glyceraldehyde 3-phosphate $^{2-}$ مرحله اکسیداسیون-احیاء همراه با فسفریلاسیون (شکل  $^{9}$ 2 -  $^{1}$ 3 -  $^{1}$ 4 -  $^{1}$ 3 -

2 D-Glyceraldehyde 3-phosphate<sup>2-</sup>  $\rightarrow$  4 ADP<sup>3-</sup> + 2 P<sub>1</sub><sup>2-</sup> + 2H<sup>\*</sup>  $\rightarrow$  2 L-lactate + 4 ATP<sup>4-</sup> + 2 H<sub>2</sub>O

در مجموع:

D-Glucose + 2 ADP<sup>3+</sup> + 2 P<sub>i</sub><sup>2+</sup>  $\rightarrow$  2 L-lactate + 4 ATP<sup>4+</sup> + 2 H<sub>2</sub>O

### مرحله اول: آمادهسازی گلوکز

ما در در سامه و در از همدون اساس که از ۱۹۳۰ مصاف امر سام و مرافع مدور اساس می استان از در اساس می استان از در اساس می استان استرهای در اساس ایران استرهای می از دارد و آبگریز هستند و به همس دلیل قابلیت عبور از عرص عشاههای سنولی . در اربد هستان گروکر توسط ATP واکنشی است که از بطر ترمودینامیکی مساعد است و باحث شوابط سلولی عیرقابل برگشت می باشد.

واکنش معدی توسط فسعوگنوکز ایزومرار کاتالیز می شود که به راحتی برگشت پدیر است و تحت تنظیم قرار تدارد

۹-هسموهروکتو ۱-کسار (یا هسموهروکتوکیار ۱۰) فسفریلاسیون وابسته به ATP هروکتوز ۶-فسمات (F6P) به فروکتوز ۹،۱-بیس هسمات (FBP) ر کانائیر می کند. اس آمزیم در معرض تبطیم توسط «کتورهای متعددی قرار دارد و اغلب آنریم تنظیمی کنیدی گسکولیز می باشد. این واکنش غیرقابل برگشت است و از دومین ATP مورد نیاز بری «اماده سازی» گلوکز استفاده می کند.

Splitting stage

#### دحه دوم: شكستن يك تركيب واسط فسفريله

ـ ۱۶۰۱ - بیس فدهات آلدولاز فروکتوز ۶۰۱ - بیس فدهات را به یک مولکول جدروکسی است فدهات (GAP) و یک مولکول گلیسرآلدئید ۳ - فدهات (GAP) مکد (شکل ۴۵ - ۱۵ ). این یک واکش قابل برگشت است که با یک تحزیه آلدول در حیت و یک کندانساسیون آلدول در حیت دیگر مرتبط می باشد. تربوز فدهات بندیل متقابل قابل برگشت DHAP به GAP را کاتائیر می کند. با تندیل DHAP به یک مولکول گنرکز به دو مولکول GAP تندیل می شود.

#### . حب سوم: واكتشرهاي اكسيداسيون-احياء و سنتز ATP

که توسط گلیسرآلدئید ۳-فسفات دهیدروژار کاتالیز می شود (شکل ۶۰-۱۵)،

در ای به رخ می دهده بکی او بسیر های جالب سب بک بدید کنید بدید به NAD\* به

در ت) به یک اسید کر توکسیلیک اکسنده می شود که همراه با احیاه ۱۹۸۳ به

الا می تاشد اسید تولندی ۲۰۱۰ بیسی فسفوگلیسرات ست که یک ایدرید منحوط بید کر توکسیلیک و اسید فسفریک می باشد که یک نرژی آزاد منعی بررگ دارد که بیرکت آن در واکش بعدی را فراهم می سازد که تولید ATP می کند. واکش کلی و این شرکت آن در واکش انرژی گیر در به صورت جفت نموده یک واکشی انرژی رای پسیار مساعط با یک واکشی انرژی گیر در به سی با در که بیرکت بیر ساخه با یک واکشی انرژی گیر در که بیرکت بیر ساخه با یک اکسیده می گردد در این که بیرکت بیرکت بیرکت بیرکت بیرکت بیرکت می گردد در این که بیرکت بی

وكسل كلى (محموع بيم واكبشها) كاملاً الرژي را مي باشلا.

(ا)

R - CH + NAD\* + H<sub>2</sub>O - + R - COH + NADH + H\*, 36° - 103 kcal mol \*

. تی گیر دوم این واکنش، تولید یک ایندرید مخبوط بین اسید کر بوکسیلیک و اسید

دیدریک است.

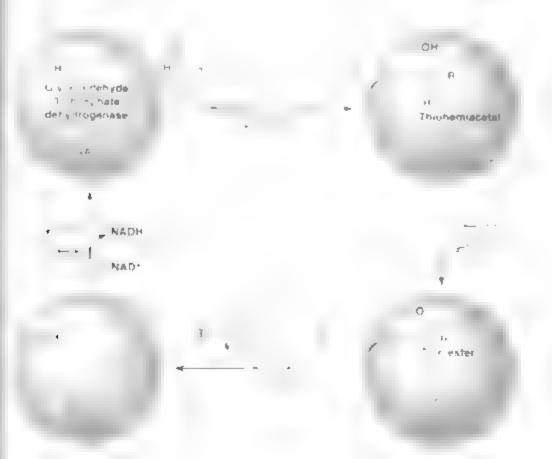
B TH FAST HEE .

R - COPO + - NADH + H\* AG \*= + 1.5 kcarmol \*

این واکشی در سنول ها به رحتی قامل برگشت است. مکابیسم کاتالینیک مستام واکشی گلیسرآندنید ۳-هسفات با یک گروه سوله بدریل یک ربشه سیستئین در جهت تولند یک تیرهمی استال می باشد (شکل ۱۵-۷) یک واکش اکسید سیون - حیاه داختی رح می دهد که در آن ۱۸۵۳ تصالیانه به ۱۸۵۳ حیاه و یک تیرهمی استال به یک نیوب استر پر - امرژی اکسیده می شود. این تیول استر به ۴٫۶ واکش نموده تا تولید ایبدرید محموط از امریم حد محموط شده و دوباره گروه سوله دریل آزاد تولید گردد این ایبدرید محموط از امریم حد شده و ۱۸۵۴ حارجی جایگرین ۱۸۵۲ تصالیانته می شود افزه به ذکر است که صی ین واکش تولید گروه آندنیدی (- CHO) سمی شود در عوص، این آنریم تولید یک گروه کر وکسیل به شکل استر تنولی پُرامرژی می کند که در و کنش با ۲۰ به یک امیدرید محموص اسیدهای کر بوکسیل که امیدریک تبدیل می شود

این واکنش که توسط گلیسر الدئید ۳-هسفات دهمدروژبار کابالبر میگردد، بیار به 
\*NAD دارد و تولید NADH می کند. از آنجایی که سیتورول شها میران محدودی 
\*NAD دارد، فعالیت گلیکویشک پیوسته شها رمایی قابل باجام ست که NADH دوباره 
به \*NAD اکسیده شود در غیر این صورت، گیبکولیز بادلس کمبود \*NAD متوقف 
حد هد سد د

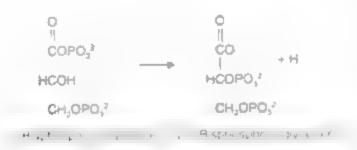
ا میں بعدی فیمائی اس سے اس میں میں اس می انتخابی میں میں ان کا میں اس میں



سیکل ۷-۱۵- مکانیسم گاتالینیک گلیسرآلدنید ۳- فسفات دهیدروزناز حقه بررگ اساره به آبریم دارد، جلعه کوچک جانگاه اتصالی بری NAD است، RCOH، گروه آلدنیدی گلیسرآلدنید ۳- فسفات است، SH- گروه سولفیدریل ریشه سیستثین موجود در حایگاه فعال آبریم است، و ما پیوندهای برابری موجود در سو سبر و آبیدرید محلوط است. ی دو مونکول ۲۰۱۱-بیس قسعوگلیسرات از هر مونکول گنوکر تولید می شود، تمامی «معرفی» در این مرحله بازیافت می گردد. سیستم گیسرآلدئید ۲۰فسفات تسعوگلیسرات کیباز مذاتی از فسفریلاسیون در سطح سویسترا است که طی در سب در باید ، مدال در باید ، مدال در باید ، مدال در مقابل فسفریلاسیون اکسیدائیوی قرار می گیرد به فسفریلاسیون اکسیدائیوی قرار می گیرد . در معیر «متفال الکترون میتوکندریایی و ATP ستر به انجام می رسد (ص ۱۷۷۴). در بنید باشید که ترکسی ز گلیسرآلدئید ۲۰فسفات دهیدروژبان و فسفوگلیسرات شده باشید که ترکسی ز گلیسرآلدئید به یک امید کربوکسیلیک) با یک سب حفتشدن یک اکسیداسیون (یک الدئید به یک امید کربوکسیلیک) با یک سب می گردد، بدون ایک محبوط انبذرید یک اسید کربوکسیلیک و اسید فسفریک توبید سبود می گردد، بدون ایکه یک سیستم غشایی در آن نقش داشته باشد. می معرف می در آن نقش داشته باشد. حسورت موتز ۲۰فسفوگلیسرات را به ۲۰فسفوگلیسرات تبدیل می کند این مست که به راحتی قابل برگشت است و طی آن ۲۰۰۲-بیس فسفوگلیسرات به عنون در تب ست که به راحتی قابل برگشت است و طی آن ۲۰۰۲-بیس فسفوگلیسرات به عنون در تب ست که به راحتی قابل برگشت است و طی آن ۲۰۰۲-بیس فسفوگلیسرات به عنون در تب باید و سط جاری در جایگاه فعال عمل می کند

E phosphate + 3-phosphoglycerate - E - 2 3-bisphosphoglycerate

E - 2 3-bisphosphoglycerate - E phosphate + 2-phosphoglycerate

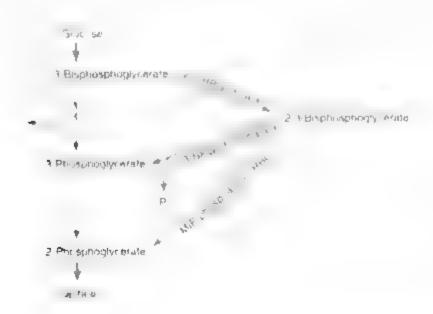


رب دوکاره است و به عنوال یک موتار جهت توید ۳.۲-بیس فسفوگفیسرت و به عنوال یک موتار جهت توید ۳.۲-بیس فسفوگفیسرات به ۳۰ فسفو - بر می تد عمل می کند. تمامی سنول ها مقادیر کم ۳۰۲-بیس فسفوگلیسرات مو . . . ر مری سکن فسفریله (E-P) فسفوگلیسرات موتار تاره سنتر ر دارند. مرحلاف ساید هدی حال، گسول های قرمر حول مقادیر سیار بالای ۳۰۲-بیس فسفوگلیسرات را داره

## www.Lehninger.ir

که به عبوان یک تنظیمکننده آلوستریک منفی در جهت اتصال کسیژن به هموگلوبیس عمل ميكند (صي ۴۹۵). برخلاف مفادير فوق العاده پايين گلوكر مورد استفاده نراي توبید ۳.۲-پیس فسعوگلیسرات در سایر سلولها، ۱۵٪ تا ۲۵٪ گلوکری که در گلبوهای قرمر به لاکتات تبدیل می شود، از شبت BPG حهت سنتز ۳،۳-بیس فسمرگلیسرات عبور میرکند (شکل ۸-۱۵) لازم به ذکر است که شتت BPG مرحله PGK را مای پس مىكىد. لذا وقىي گلوكز از طريق شبت BPG به لاكتات تبديل مىشود. توليد حالص ATP صورت نمی گیرد. در داخل گسول های قرمر، ۲۰۲-بیس قسفوکسسرات همچس توسط اینوریتول بلی قسمات فسماتارهای متعدد (MIP فسفاتار) هیدرولیز می شود (شکل ۸-۱۵). با تبدیل BPG (۲٫۵-BPG)، با تبدیل ۱۵-۸ به ۲-فسفوگلیسرات تبسط فسفرگییسرات مرتاز، MIP فسفاتار شبت BPG را به راکشن بای پیسی توسعه می دهد که توسط فسموگلیسرات موتار کاتالیز می شود. حساسیت استشایی MIP فسعاناز به تعییرات pH مطرح می نماید که فعالیت بن انزیم ممکن است در شریط فیربولوژیکی و پاتولوژیکی ک بر روی pH داخل سنولی گنبول های قرمز خون تأثیر می گذارند، عنطت 2,3-BPG را تنظيم كند كه مهمترين افكنور الوستريك هموگنونين است (يك مگاه دفيق تر ١٥٥١) در واکنش عدی، ابولاز آب را از ۲-فیموگلیسوت برداشت بموده تا تولید قسعو-ول سرو ب (PEP) سند که ۳۰ ۱۵ راست به راست هم این دیگر فسطات بالمنصة روية سات سرد مريا الأكاف و في ما ما سا برابر ۱۹۰۸ ( ۱۴ ۸ kcal/mol – ۶۱۹ kJ/mol می ساشد. درحائیکه ایس میران سرای ۲-قسموگیسرات بریر ۲۷۶ kJ/mol) منت پیرووات کیبار (شكل ۶۵ الله) وكيش ديگر فسفريلاسيون در سطح سويستر را نجام مي دهد اين واكبش تحت شريط داخل سوئي قاس ركشت ســـــ

اخرین مرحله گلولبر یک واکش اکسیداسیون-احیاه است که به رحتی قابل رگشت می باشد و توسط لاکتات دهیدروژبار کاتالیر می شود (شکن ۴۵-۱۵) پیرووت به



سکل ۱۵ موتار فسفاتاز ۲۲-پیس فسفوگنیسرات (2,3-8PG) توسط آثریم دوگاره 2,3-8PG موتار فسفاتاز کاتالیر می شوند، 8PG-8PG فسفاتار) به ۲-فسفوگلیسرات طی فسفات اینوریتول (M.P فسفاتار) به ۲-فسفوگلیسرات هیدروئیر می شود، نامگذاری این آمریم به این دنیل است که در از آینکه 8PG-8PG به عنوان سونسترای آن باسد، چندین آسوریتول بلی فسفات به عنوان سونسترا شناسایی شده بودند

#### 😁 سن فسفوگلیسرات و ارتفاع بالا

ر و المساور ا

🔹 💉 🗀 ، 📉 فعاليت MIP فليهاناو

م من المراد المرد المر

CO<sub>1</sub> + H<sub>2</sub>O ⇌ H<sub>2</sub>CO<sub>1</sub> ⇌ H<sup>+</sup> + HCO<sub>7</sub>

الاتاب حددشده و NADH به "NAD" کسیده میگردد حیب رو به حلو این تن تبها واکنش تولید ۱۰-لاکتات در داخل بدن است. حیبت هکس بن وکنش تبها مصرف ۱۱-لاکتات در داخل بدن می باشد الدا لاکتات دهیدروزبار مستول هم

#### ـ . تولید ATP و معادل متعادل شده گلیکولیز بی هوازی

ا بر یک مولکول گنوکر به دو مولکول لاکتات منجر به توبید حالص دو مولکول ATP اسود دو مولکول ATP در مرحمه مادهساری مصرف می شود، ولی طی مواحل معدی در مولکول ATP تولید می گردد. لذا صران تولید حالص ATP برابر دو مولکول می باشد.

D-Glucose +  $2 \, ADP^3 + 2 \, P_i^2 \rightarrow 2 \, L$ -lactate +  $2 \, ATP^4 + 2 \, H_2O$ . ها تنها می تواسد میزی محدودی ADP و P داشته باشید. حربای طی گلیکولیر 
سته به مسع کافی از این سویستراها است. در صورتی که ATP برای احجام کار به 
سدف برسد، آنگاه گلیکولیز به دنیل کمبود ADP و یه P متوقف می گردد در تتیجه، برای 
میکولیز لازم است ATP توئیدی طی فراندهای کاری طبیعی مورد استفاده قرار 
متفاده از ATP برای فریند کاری را می توان به صورت ساده زیر بمایش د د

$$ADP^{4-} + H_2O \rightarrow ADP^{3-} + P_i^{2-} + H^+ + *_2U^*$$

رفتی مقادیر دو برابر و به معادله گنیکولیر قبنی اصافه گردد، با حدف کار بهدلیل صرورت با جهت بوساری ATP، معادنه متعادل شده کلی به صورت ریز حواهد بود

D-Glucose -> 2 L-lactate + 2 H+

## www.Lehninger.ir

ین معادله نشان می دهد که گلیکولیز می هواری تولید اسید می کند که مشکلات حدی ر بازی مال موجود می آورد (بعداً می ساط مسلی ۵ ۵ ساخ ماد خاصات میان در د. بعالم سال مصادل با هم سب pH ما حار سالی بارجه اما حسی حسد ساد

NADH بولیدی در طی گلیکولیز مینایست دوباره به NAD اکسیده شود، بقبلن لاکتاب دهندروزبار و شایلهای سویسیرا

#### گليكوليز ييهوازي

NADH و NADT در معادله متعادل شده گیبکرلیر بی هواری آورده نمی شوند، ریز طی این مسیر تولند NADH و مصرف آن با یکدیگر جفت (متعادل) می شوند دو مولکول NADH توسط گیب آلدئید ۳-فسفات دهند ، ر تولید و دو مولکول توسط لاکتات دهیدروژبار مصرف می شود "NADH نها به میران کمی در دسترس قرا ، و لاره است برای بداوه گیبکولیر دوباره تولید شود.

D-Glyceraldehyde 3-phosphate + NAD\* + P, →

1,3-bisphospho-D-glycerate + NADH + H\*

Pyruvate + NADH + H\* → L-lactate + NAD\*

D-Glyceraldehyde 3-phosphate + Pyruvate + P<sub>i</sub> → 1,3-bisphosphoglycerate + I. lactate

حمت شدن کامل اکی و لان های احید کننده توسط این واکنش ها تحت شرایط بی هواری ا یا در سلول های فاقد متوکندری انجام می شود

## اكسيداسيون ميتوكندريايي NADH توليدي طي گليكوليز

وقتی اکسیون و میتوکندری وجود دارند، اکی والانهای احیاءکسده NADH تولیدی توسط گلیسرآلدئید ۳-فسفات دهیدروزار جهت اکسیداسیون به داخل میتوکندری ها سد داده می شوند، و پیرووات و ته لاکتات به عنوان محصول انتهای گلیکولیر می باشد. عشد داخلی میتوکندری نسبت به NADH بعودپذیر نیست (ص ۷۸۴)، ولی شاتل مالات آسیارتات و شاتل گلیسرول فسفات (شکل ۵۱–۱۴ را بیبید) اکی والانهای احیاءکننده به داخل ماتریکس میتوکندری انتقال می دهند (ص ۷۸۵)، کبد استفاده بیشتری از شاتل مالات آسیارتات می کند، ولی برخی سنولهای عصلانی و بستگی بیشتری به شایل کلیسرول فسفات دارند این سیستمهای شاتل اکی و لالهای احیاءکننده را از سیتورول به داخل میتوکندری ها انتقال می دهند، ولی اکی والالهای احیاءکننده را از میتوکندری ها داخل میتوکندری ها انتقال می دهند مجموع تمامی واکنش های شاتل مالات آسیارت سیارت سیارت سیارت اسیارت سیارت سیارت سیارت ساتل مالات آسیارت سیارت سیارت سیتورول انتقال نمی دهند مجموع تمامی واکنش های شاتل مالات آسیارت سیارت سیارت سیتورول انتقال نمی دهند مجموع تمامی واکنش های شاتل مالات آسیارت سیارت سیتورول انتقال نمی دهند مجموع تمامی واکنش های شاتل مالات آسیارت سیتورول انتقال نمی دهند مجموع تمامی واکنش های شاتل مالات آسیارت سیتورول انتقال نمی دهند مجموع تمامی واکنش های شاتل مالات آسیارت سیتورول انتقال نمی دهند

سارت ربر ساده میشود

NADH<sub>cytosol</sub> + H<sup>+</sup><sub>cytosol</sub> + NAD<sup>+</sup><sub>mito</sub> →
NAD<sup>+</sup><sub>cytosol</sub> + NADH<sub>mito</sub> + H<sup>+</sup><sub>mit</sub>

کسترول فینفات در داخل عشاه داختی میتوکندری توبید FADH<sub>1</sub> می کند این ۱۴-۴۰ را نیبید) حایگاه فعال گلیسرول ۳-فینفات دهند است مسوکندریایی در این سطح سیتورولی عشاء داختی میتوکندری قرار دارد مجموع تمامی و کشنهای گلیسرول فینفات به صورت ریز است

NADH<sub>cytosol</sub> + H<sup>\*</sup><sub>cytosol</sub> + FAD <sub>one membrane</sub> ->
NAD<sup>\*</sup><sub>cytosol</sub> + FADH<sub>2 mae membrane</sub>

میرکندریایی حاصل از فعالیت شائل مالات -آسپارتات می تواند.
 میرکندریایی حهت تولید ۲۵ مولکول ATP به صریق فستمریلاشیون مورد ستفاده

NADH<sub>mito</sub> + H<sup>+</sup> + 0.5O<sub>2</sub> + 2.5 ADP + 2.5 P<sub>c</sub>  $\rightarrow$ NAD  $\rightarrow$  2 × A11 + H  $\rightarrow$ 

ALVAIP John Same and the form of the AIP John Same

 $\begin{aligned} & FADH_{2~inner~inembrane} ~+~ 0.5O_1 ~+~ 1.5~ ADP + 1.5~ P_i ~\rightarrow \\ & FAD_{inner~mumbrane} ~+~ 1.5~ ATP ~+~ H_2O \end{aligned}$ 

د ساتل مورد استعاده بری اکسیداسیون NADH، میران تولید ATP حاصل از سبون NADH طی گیکولیر برابر ۳ یا ۵ می باشد.

- در واکنشهای دیگر مسترهای اکسپداسیون-احیاء مهم هستند -برد الکل

یعمی تابل) توسط الکل دهیدروژباز به استالدئید اکسیده می شود که همراه با توبید ۱۵ می باشد

CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH + NAD+ — CH<sub>3</sub>CH + NADH + H<sup>2</sup>
Ethanol Acetaldehyde

یم آمریم تقریباً معطور منحصر در سیتورول سلولهای کبدی قرار دارد. استالدئید با ر عرص غشاء داخلی میتوکندری وارد فصای ماتریکس میتوکندری میشود تا ه یک آلدئید دهیدروژبار اکسیده گردد.

## www.Lehninger.ir

#### توليد گلوكورونيد

گدرکوروبیدهای محلول در آب بینی روبین و داروهای محتیف (ص ۱۵۸۳) و ص ۱ میرکوروبیدهای محتیف (ص ۱۸۸۳) و ص ۱ میرکوروبید، UDP-گنوکر (س ی ساختمان ص ۱۸۸۳ میشود) به UDP دگنوکوروبیک اسید (سری ساختمان ص ۱۸۸۵ را سیند) کسیده می شود

UDP-D-glucose + 2 NAD\* + H<sub>2</sub>O → UDP-D-glucuronic acid + 2 NADH + 2 H\*

UDP-D-glucuronic acid + R-OH → R-O-glucuronic acid + UDP

NADH تولیدی در ، لین و کنش دوباره توسط شاتل های سوستر اکسنده می شود آنجایی که اکسیداسیون اتاس و کوبزوگسیون ، در کند رح می دهد، رخداد هر دوی ینه سبت طرفیت شاتل های سوسترا را پر کند. این موضوع توجیه می کند که چر ساس ترکسات دارای فعالیت فارماکولوژیکی را با الکل مصرف سمود (ارتباط بالیمی ۱-۱۵

معرفهای سولفندریل و فلوراند گلیکولیز را مهار میکنند

گیسرآلدنید ۲-فسفات دهیدروزبار به دلیل داشتن ریشه سیستنین مهم کنالیتیک د حدیگاه فعال، توسط معرف های سولفیدریل مهار می گردد. طی یک جرحه کانالیتیک سی گروه سولفیدریل با گیسرآلدئید ۲-فسفات واکنش بموده تا تولید تبوهمی استال (نکل ۷-۷ را بیبید). معرف های سولفیدریل که اعلب ترکیبات حاوی حیوه یا ترکیب کیله کننده نظیر پدواستات هستند، مایع تولند این تبوهمی استال می شوید (شکل ۹-۵ لکیله کننده نظیر یک مهارکننده قوی ایولاز است. \* Mg² یک کمپلکس یونی یا فلور سی به وجود می آورید که در طویق تداخل در اتصال دولار به سویسترای حود (۲-فسفر می گیسرات \* Mg² کیله که دود (۲-فسفر می کند.

#### 📖 و بارسوراتها

ستوراتها می شود. باربیتوراتها و الکل با کابال کبری فعالبربونبرات (GABA) واکنش می کنند. فعال ساری این کابال می برای اثرات افسردهعصبی می شود که ممکن است توجیهی برای اثرات افسردهعصبی می شود که ممکن است توجیهی برای اثرات افسردهم در ترکیب باشد. باربیبوراتها بسیار خطرباک هستند و در

م در اتائل مانع متابولیسم باربیتوراتها می شود و به موجب

تثیر باربیتوراتها را در بدن افزایش می دهد هیدروکسیلاسیون

در وسط سیستم سیترکروم P<sup>450</sup> واسته به NADPH کبد،

در سط سیستم سیترکروم و P<sup>450</sup> واسته به معلول در آب

در در دری حدف توسط کلیه و صفراکاهش می یابد مقادیر حوبی

در در دری حدف توسط کلیه و صفراکاهش می یابد مقادیر حوبی

در در دری حدف توسط کلیه و صفراکاهش می یابد مقادیر حوبی

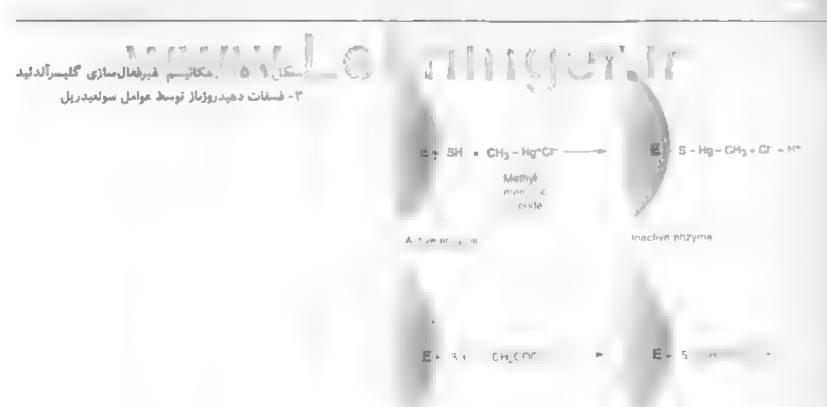
در در دری حدف توسط کلیه و صفراکاهش می یابد مقادیر حوبی

در در دری حدف توسط کلیه و صفراکاهش می یابد مقادیر حوبی

در دری حدف توسط کلیه و صفراکاهش می یابد مقادیر حوبی

دری حدف توسط کلیه و صفراکاهش می یابد مقادیر حوبی

به باریتورتها دارند. معنوف مزمن الکل به شکل واضحی میب تعییرات سازگاری در حساسیت به باریتوراتها (تحمل متفاطع) شده و سیتوکروم ۲۹۵۵ شبکه آندوپلاسمی کبد را القاء میکند که در واکنشهای هیدروکسیلاسیون دارویی نقش دارد در نتیجه،الکمیهای هوشیار می توانند باریتوراتها را سریع تر متابولیره گنند. لذا این ستاریو به وجود می آید: یک الکی هوشیار مشکل خوابیدن راحتی بعد از مصرف قرصهای خواب اور دارد، زیرا کبد وی طرفیت بالایی برای هیدروکسیلاسیون باریتوراتهای موجود در این قرصها دارد برای مقابله با این وصعیت، قرد الکلی فرصهای بیشتر و سپس الکل را مصرف می کند. خواب حاصل می شود، ولی ممکن ست همراه با دپرسیون تنصیی و مرگ باشد، ریروب وجود اینکه ولی ممکن ست همراه با دپرسیون تنصی و مرگ باشد، ریروب وجود اینکه این قرد الکلی در هنگام هوشیاری حساسیت کمتری به داریتوراتها دارد، تست به ثر میبرژیستیک الکل حساس باقی می ماند.



کلیکولیز را مہار میگید سیدین که در معرفی مقادیر زیاد گلوکر قرار گرفته ند، گلیسرآلدئیف ۳-فسفات ب میں عدد حساس سے بادیس نے سے که مسالسسمی د عددی مسلم مسلم میں دوست کا شاکستا

#### *گلیسرآلد*ثید ۳ فسعات دهیدروژبار و هیپرگلیسمی

وفتي مقادير گلوكر حول اقريش مي پابد، سدول هايي از بدل كه قادر به محدودساری برداشت گبوکز نیستند، در معرض آسیب باشی از گلوکر داخل سلولي بسيار بالاقرار مي گيريد. حساس ترين سبولها دو شبكيه، کلیه و نورون های اعضاب مجیعلی وجود دارند که محر های ابتدایی اسب در دیابتی ها می باشند. تولید بیش از حد رادیکال سوپراکسید (٥٠٠) در ميتوكندري ها علت اصلي أسبب است كه تا حدودي دليل أل غيرفعال سازي گليسرآلدئيد ٣-فسفات دهيدروژبار مي باشد كه يک آنريم مورد بیاز گلیکولیر است اکسیداسیون بار اصافی گلوکز در این سلولها

متحربه كاهش شديد دو وتحير الثقال الكترون ميتوكندربايي ميكردد بتقال یک الکترون از حاملین بردار رنجبر انتقال الکترون مه اکسین منت توبيد راديكال سويراكسيد ميشود. سيس راديكال سويراكسيد یلی (ADP-ریبور) پنیمراری را فعال میکند که یک آنزیم تومیمی DNA ست و گروههای سولعبدر بل بسیاری از آتریبرها شامل ریشه سیستثین جابگاه فعال گلیسرالدئید ۳-فسعات دهیدروژنار را ADP-ریبوژیله میکند مهار تسبی گلیکولیر . این مکانیسم ممکن است در اسیب القاءشده توسط هيپرگليسمي در سلولهاي حساس بقش داشته باشد

(PARP) را فعال میکنند. در دکنشی که از "NAD" به عنوان سویسترا استفاده و کوما بیکوتیامید میکند. PARP بنی( ADP - خوربال) اسیود ریشه های سنست بعدادی ر بارسال ها سامال سيستثبي جايگاه فعال گليسرالدئيد ٣-فسفات فهيدروژبار راكاناب

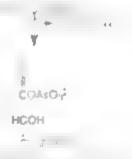
ارسيات عابع سيبير خالص الله يدون ميار كابدولير ميشود

أرسيك ينعطرفيتي يا أرسات اؤ ط بر أرسوس بر واكنش گيسراًلذئيد ٣-فسعات دهند و الدم سرحاعل AIP می الدارات الدارات الدارات الماسة ساختشان P اللح فيلي السيام له احتي الأسان أكاله الاستراهان الأخي مي موام المارين محدود الدارات السكان والكارات والمساكسين الماري والمساكسين ٣-قسمات دهيدروژبار توليد مي شود ١-آرسو ٣-فسفرگنيسرت بابايدار است و متحمل هیدرولیر خود به خودی به ۳-قسموگلیسرات و آرستات معدیی می شود. اما کنگوی در حصد آسیات باید این این این این در در فیست کا در در این سوم د بشجه وقتی کشخت بر الراحقین از آب به مامی دید است<del>یز حالص ATP را</del> لمرادم و ATP مقافي د مرجله بالنشال لـ ATP ما ال ما محملته البالسا متعدل می کاند. استان همچنین با باشد ATP سی قیمی کاندن استانیت به حا ميكندكه اين بير در سخيت ارسنات دحالت درد (ارتباط باليسي ١٥٥٠).

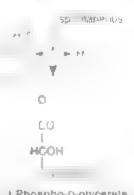
## ۴-۱۵ ه تنظیم گلیکولیز

می شود. اطلاعات کئی در حصوص همکاری سبی یک انزیم در -- . . یک منبو .





nato 3 phospho-b-glycerate



J Phospho-D-glycerate

رسيات اكتبيداسيون رااار فيتعوز بلاسيون در واكنش كليسرآلدنيد ٣- فسقات دهيدروزبار جدا ميكند

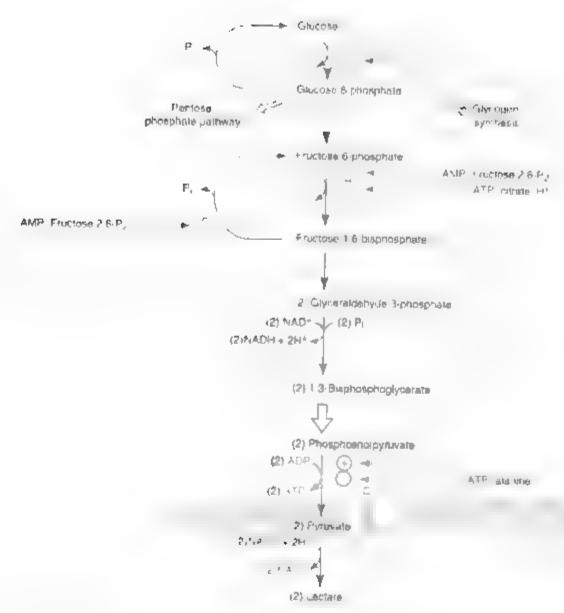
#### مصوميت با آرستيک

ست جدود بروده مسک به ها کندوگرم می بای فرد صبعی و جود بازد این میان به فردی به بهصور و من باز معرض ارستک و ایکویه است، ۱۹۹ پرایز بیشتر می باشد.

۔ حداث سکن وسعاف سائنونی دی دائم عسن می بود آ افری به اما داد افغانسا لک ایک به از روی جاپان بائن فسند می ددرد برای نفسر از ترجیب معادله زیر استفاده می شود

> عشر در فعالت الالها العلم داخران العلم داخران

. سن سبي ايمكه تنصيم از طربق كلمكولير واسته به بافت و وضعيت تعديه اي و



شکل ۱۱ – ۱۵ خصوصیات تنظیمی مهم گلیکولیز، به دسل وجود تفاویتهای باقتی در سان لیروآنزیمی تقامی باقتهای بدن همه مکانیسمهای تنظیمی بشان دادهشده در اینجا را بدارند

هورمونی است، آنریمهای گلیکولیز دارای بیشترین قدرت کنترلی شامل هگزوکیتار، ۶-فسعوهروکتو-۱-کیاز و پیرووت کیناز میباشند (شکل ۱۱-۱۵). این آمریمها تحت نمایم افکتورهای آلوستریک و یا نعیبر کووالان قرار درمد.

یک آنزیم عبرتطیمی با بیشترین احتمال یک واکنش نزدیک به تعادل راکانالیر می کد. در حالی که یک آنزیم تبطیمی با بیشترین احتمال کاتائیرکننده یک واکنش عبرتعادلی است. فعالیت یک آنریم غیرتنظیمی به راحتی سوبسترها و محصولات خود را به عنظتهای تعادلی می رساند. یک آنریم تنظیمی آنقدر فعال نیست که بنواند سوبستراها و محصولات خود را به تعادل برساند. یک آنریم تنظیمی آندره فعال نیست که بنواند سوبستراها و محصولات مود را به تعادل برساند. بیکه یک واکنش آنریمی بزدیک به تعادل است یا عبرتعادلی می باشد را می توان با مقایسه ثابت تعادل تعبین شده یک و کنش براساس سبت مست موجود تعیین نمود. ثابت تعادل واکنش و ک به صورت ریر تعریف می سموجود تعیین نمود. ثابت تعادل واکنش و ک به صورت ریر تعریف می سموجود تعیین نمود. ثابت تعادل واکنش ک به ساخت به صورت ریر تعریف می سموجود تعیین نمود. ثابت تعادل واکنش ک به ک به صورت ریر تعریف می سمود

$$k_{eq} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

<sup>1.</sup> Mass-action ratio

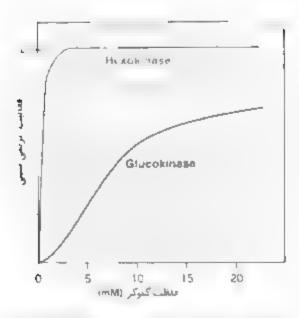
که در آن کروشه ها اشاره به عنطت درحالت تعادل دارند. بسبت اثر - جرم به طریق مشابهی محاسبه می شود، به عیر از اینکه از غنطت سویسترها و محصولات موجود در دحل سلول استفاده می گردد.

Mass-action ratio = 
$$\frac{[C]_{in}[D]_{ij}}{[A]_{ij}[B]_{ij}}$$

در صورتی که نسبت اثر -جرم تقریباً برابر پید باشد، گفته می شود که آنزیم یک واکنش بردیک به تعادل را گذاییز می کند و به عنوان آنزیمی در نظر گرفته می شود که احتمالاً نحت تنظیم قرار ندارد. وقتی نسبت اثر -حرم تفاوت قابل توجهی با پید دارد، گفته می شود. مقایسه می شود که آنزیم یک واکنش غیرتعادلی را کاتالیز می کند و معمولاً تنظیم می شود. مقایسه بست های اثر -جرم و ثابت های تعادل آنزیم های گلیکولیر در کند نشان می دهد که بسیاری از انریمهای این مسیر واکنش های تعادلی را کاتالیر می کنند. است های گلوکولیار (ایروریم کندی هگروکینار)، ۶- فیسعوفروکتو -۱-کینار و پیرووات کیناز در کند بسیار دور از حالت تعادل قرار دارید که نقش احتمالی آنها در تنظیم را مطرح می کند.

#### هكروكيناز واللوكوكيناز حصوصنات متفاوني دارندان

سنول های پارانشیمی کند و سنول های  $\beta$  پایکراس از این نظر بی همتا هستند که حوی ایروریم IV هگزوگیار می باشند این ایزوآنزیم که معمولاً گلوگوگیناز نامیده می شود، حصوصیات کیتیکی کاملاً متعاوتی دارد گلوگوگیاز فسفر پلاسیون وابسته به ATP گنوگر همانند سایر هگروگیاره کاتالیز می کند، ولی So.s (عبطت سویسترایی که فعالیت آنریمی بربر بصف سرعت حداکثر را ایجاد می کند) آن برای گلوگر به مراتب بیشتر از  $K_m$  سایر همرفت بداکتر و ایجاد می کند) آن برای گلوگر به مراتب بیشتر از  $K_m$  سایر مدرف بد بری کنوی می باشد سخر ۱۵ می در و منحی سنوگیند حساست سدری در و منحی سنوگیند می سند مندی بست کموندی سند حدود حصوصت همکنی بی می داد. برای می دهد سند به میده میده مید بست بیشتر این می داد. می داد و منحی سنوگیند به میده میده مید باشد باشد با بیشتر این می داد و منحی سنوگیند به میده مید باشد باشد باشد با بیشتر بازد حصوصت همکنی بی می داد.



از این استان معاسم معینهای اشاع سوسترایی ایرای هگروکتبار و گیوگوگیبار

## عدمتعمل فروكتوز ( - • OMIMYY۹۶ )

متلابان به عدم تحمل ارثی فروکتور دجار کمبود آنویم کبدی (الدولار ۱۵ مستند که فروکتور ۱-فسفات را به دی هیدروکسی استن فسفات و گلیسر آلدتید می شکند سه ایروریم (۵ م و و ) در پستانداران بیان می شود آلدولار ۱۵ به میران زیادی در کند وجود دارد. این آنریم هم بر روی فروکتور ۱-۶-بیس فسفات شدارد. ولی تمایل آن برای فروکتور ۱-۶-بیس فسفات بسیار بیشتر است دارد. ولی تمایل آن برای فروکتور ۱-۶-بیس فسفات بسیار بیشتر است میجر به تجمع فروکتور ۱-هسفات و تحمیه ۱۶ و ATP کندی می شود و اکستن های درگیر شامل انواع مربوط به فروکتوکیساز و آمریم های فسفر بالامبیون اکسیدائیو می باشید.

 $ADP + فروکتوز + ATP <math>\rightarrow$  فروکتور الفسعات + ATP  $\leftrightarrow$  انرژی حاصل از زمجیر انتقال الکتروی  $P_i + ADP$  حالمی:  $P_i + ADP$  فروکتور  $P_i + ADP$ 

بجدم المحسوب بورتنی الصفات وبند الا وسط مساحه ی کد ماطریق فسفریالاسیون اکسیداتیو غیرممکن می شود. در نتیجه مفادیر ATP کاهشیافته و کبد نمی تواند فعالیت های طبیعی خود را

الحام دهد. به دلیل باترانی در حفظ شیدهای یونی طبیعی توسط پمپهای وابسته به ATP آسیب سلولی زیادی نوخود می اید. سنولها متوره شده و متحمل لیز اسموتیک می شوند.

با وحود اینکه بیماری مثلا به عدمتحمل فروکتور حساسیت خاصی به فروکتور دارند، به طور کلی ظرفیت اسان برای متنولیسم آیا فید محدود می اشد. طرفیت کند طبیعی در هسمریلاسیون فروکتور به میران ریادی فراتر از طرفیت آن در تجربه فروکتور الفسفات می باشد معمی آن است که استفاده فروکتور توسط کند تحت کنترل صعیعی قرار دارد و میران زیاد فروکتور می تواند ۱۹ و ATP کندی را بخلیه کند. مدت کرناهی از فروکتور در بیمارستان به عنوان بحیگرین گلوکر در بیماراسی استفاده می شد که تمدیه غیرخوراکی د ششد منفق این جایگریس بی بود که فروکتور در مقایسه با گلوکر، منبع بهتری بری تولید کالری است بود که فروکتور در مقایسه با گلوکر، منبع بهتری بری تولید کالری است، برودی مشخص شد که دادن مقادیر زیاد فروکتوز به طریق تعدیه وزیدی میرودی مشخص شد که دادن مقادیر زیاد فروکتوز به طریق تعدیه وزیدی سرا بیران آثار میترا بای شود نیاشی مشابهی برای حایگریس برای حایگریس بیر این آثار کردند و همانند فروکتور ساید بری تعدیه غیرخوراکی مورد استفاده قرار گیرند

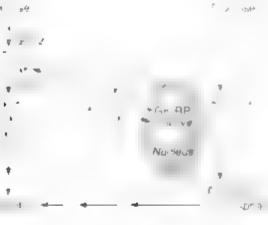
45.4

#### هگروکیناز ۱۱ و سرطان

معوان یک قاعده، سرطانهای دارای رشد سریع گلوکر و سریعتر او سلولهای طبیعی مثابوییره میکند که این موضوع حداق قسمتی به دلیل افرایش بیان هگزوکیناز ۱۲ است که به سلولهای سرطانی ظرفس — معزیلانیون گلوکر را می دهد. از همه مهمتر، اتصان محکم هگروکینار ۱۱ به غشاه خارجی میتوکندری شرایطی را برای این آنریم فراهم می سارد تا از ۱۲ میدانیو مهره برد. از طرفیت استنایی سدولهای سرطانی در متابولیسم گنوکر برای جستحوی سرطان

به طریق توموگر فی بشری پوریترویی (PET) استفاده می شود. ۲-داکسی می گلوکر نشانداز با ۱8۴ به فرد مشکوک به سرطان داده می شود. مفادیر زیاد ۲-<sup>18</sup>T-داکسی گلوکر ۶- فسفات در سمول های سرطانی تنجمع می یابد که با سرعت بالا گلوکر را مثانولیزه می کسد. عدم وجود یک گروه هیدروکسیل در موقعیت ۲ قسمت ۲-داکسی گلوکز مانع متانولیسم بیشتر ۲-۱۶ داکسی گلوکز مانع متانولیسم

منتن برای این آنریم کاربرد بدارد (ص ۵۴۲)، کینتیک آن توسط یک میزان  $S_{0,5}$  (عبطت سوبسترای مورد نیاز بری تولید نصف سرعت  $V_{\rm max}$ ) و نه میزان  $K_m$  برای گلوکز بیان



سکل ۱۳ - ۱۵ فعالیت هگروکیناری تحت تنظیم چابه جایی آنزیم بین سیتوبلاسم و هسته قرار دارد گلوکر از طریق سریع حدیدی دیوی ساک ۱۵ سام ۱۰ سام سام دیاریک جابه جایی به داخل هسته، GK راکاهش می دهد فروسه فسف ۱۳ به مهد خاند دید به ۱۳ می دهد به سامی می دهد دید به د

مي شود. با وحود اينكه گلوكوكينار حساسيتي به G6P ندارد، ولي نه طور غيرمستقيم توسط ه وکتوز ۶- فسعات نبطیم می شود که طی یک مرحنه برداشت شده و در تعادل با G6P می . ایک بابلتان مهاای خاص کناست (GK RP) ایم دا هسته سایا های بسای . د دا مسئول این اثر می باشد اشکل ۱۳-۲۵، GK-RP گلوکوکساز را به صورت یک لمساليل مدفعان بالدخل هيينه للهار مراسة افاءتناه الأ افتيعاب بقيال كتماوينا الله بن پروتئین تنظیمی را تسریع نموده و به موحب آن سبب مهار گلوکوکتان می شود. فروکتور ۴-فسقات به شكل مؤثري خابه حايي گيوكوكساز از سيتوروب به هسته را تسريم ميكند تا د. این محل به صد قامل به سط به میتار شطیعی مهار شود. این به مهاری فروکتور ۶۰ فیسفا**ت** المستنب المريادات فالسراف برياحه دراعنطت كنوكز بوطرف تمود كنوكر سيب الرابديات والصمراني للمار واختلاف للصمي حافل للاعالية 💉 🔨 ال سولود الرابعاري سنيت په اصطب سولر و خاپه چاپي از هنسه په سينوروپ ، بالمصاليات تحالك مي شاداً دا الله قلم كند دا الفائن تعادل ما الواكلاك خان تقش ا دار ایجام و GLUT2 ایمان دهنده دیاد ادا استوارهای دیمای اسالعالیعات کناد از د حصل علیات الشمالی دف امرانیه خصب سیونی گیاند با با خصب از در حول می دشد با توجه به اینکه Sos گنوکوکیناز نوای گنوکر (حدود V mM) بیش از عنطت صنعی گلوک دا خان - دول ۱۳۸۸ تا است دا بلول خانه خایل کاو داشتر ا هسته المامي بالطالوم فالشي فالفادة حول الإمامات مالك الحداصلعي امتحاليه هريش قابل توجه در ميران فسمريلاسيون گنوكز توسط گلوكوكينار در كند مي شود (اشكال-۱۰ – ۱۵ و ۱۳ – ۱۵ را سبید). به علاوه هر نوع کاهشی در عنطت گلوکز اثر مخالف دارد. لمد كناد تمها رماني گلوكز را به ميران قابل توجهي مصرف ميكند كه ميران گلوكز خون به . بادی افرایش پابد و وقتی میران گذرکز حول بایین است، مصرف آن را کاهش . . . . . در صورتی که گلوکوکیدار ۴٫۸ پایین مربوط به سایر هگروکیدزها را می داشت، این تری بافریکسده بر روی گلوکر خون رح نمیداد و در این حالت در غنطتهای . یکی گیرکر به طور کامل اشیاع می بود. از طرف دیگر، یک شکل دارای ۲۰۰۸ پاییس ... یک انتجاب حوب برای باقت هایی نظیر مغز می باشد که امکان فسفریلاسیون حتى در رماني فراهم مي سارد كه عنظت گلوكز خون به ميزان حصرناكي پايين است. . شرایط داخل سدولی طبیعی، به دلیل محدودیت سرعت حاصل از Sos بالا و مهار ... ، اسال تنظیمی، و کنش گلوکوکیناز درخالت تعادل قرار تدارد. عامل دیگر در پرابر - ب بالرساز، گلوکز ۶ فسفاتار مى باشد که همانندگلوکوکيناز یک 🖟 بالا (۳ mM) بالا (۳ mM) ى گىركز ع-فسفات نسبت به غنطت داخل سنولى أن (حدود ٣ mM ) دارد. لذه د . . ز میان این مرحمه تقریباً به طور مستقیم متناسب با غلطت داخل سلولی گلوکل -- قسمات می باشد. همان طور که در شکل ۱۴-۱۵ بشان داده شده است. عمل ترکیبی ایکیار و گلوکز ۴-هسفاتاز یک چرخه بیهوده را به رجود می آورند؛ یعنی، جمع

Glucose 6-phosphate 4

شکل ۱۴ –۱۵ فسفرپلاسیون و سیس دفسفرپلاسیون گلوکز، یک چرخه بیهوده را در ساولهای پارانشیمی کبد به وجود می ورد

و سسر هدی به هدارید ATP به ADP و ADP و ATP به می سد و این می سد و این علاقت گلوکور خون حدود AmM است. فعالیت گلوکوکیناز تقریباً به طور دقیق متعادل با فعالیت مخالف گلوکز خون حدود ۹ نسعاناز می باشد. نتیجه این است که هیچ جریان حالصی در همچ حیبی وحود به در بر حسن سهده سب هدر وس ATP می سوده بی همده و فرایند گلوکونتوژنز (ص APP)، همکاری قابل توجهی در فعالیت «به فری بموده» کبد بر روی مقادیر خونی گلوکز می کند. ین چرخش همچین مکاریسمی را برای جلوگیری از فعالیت گلوکوکیناز در جهت اساشین تمامی و کند فراهیم می سازد.

گنوکوکیناز همچنین یک آنریم قابل القاء است. القاء و سرکوب سنتز یک آنریم عرایندهای آهسته ای هستند که معمولاً نیاز به چندین مدعت زمان برای ایجاد تعییرات قابل توجه دارند یک افزایش در میزان گلوکز خون، پیام افزایش در آزادساری انسوئین از سلولهای گلهانگراس را صادر میکند که روبویسی را تسریع نموده و سبب افزایش میرن برسی آنزیم گلوکوکیناز کبدی می شود. لذا فردی که عدای حاوی مقدیر ریاد کربوهیدرات را میخورد، در مقایسه با فردی که این نوع غذا را نمیخورد، میزان بیشتری گلوکوکینار دارد. کبدی که در آن گلوکوکینار نقاء شده است، همکاری بیشتری در کهش میران گنوکر خون اور پش یافته دارد. در غیاب انسولین، برخلاف میزان گلوکر حون بالا، کند بیمار مبذلا به دیابت قندی دچار کمبود گنوکوکیناز است که سبب کاهش توابایی کبد در «مافری معودن» گلوکز خون می شود (ارتباط بالینی ۴–۱۵). نقص در ژل کلکننده گنوکوکیناز که سبب تعییر در دورن بلوغ می گردد که شکسی از دیابت نوع ۴ است

Pügh-fructose com syrup

# The second

#### دیابت قندی

دیات قدی یک بیماری مزم است که ما اختلال متابولیسم کربوهیدراتها. چربی ها و پروتئین مشخص می شود. دو نوع اصلی مورد شناسایی قرار گرفته اند. نوع ۱ (ارتباط بالیس ۸-۲۱ را ببینید) و نوع ۱۱ (ارتباط بالیس ۲۱-۶ را ببینید)

برای تشجیعی بیمارای که هپرگلیسمی ناشتا بدارند، می توان از رمایش تحمل گلوکز استفاده کود. این آرمایش شامل اندازهگیری میران گلوکز خون ناشتا و همچبین به فواصل ۴۰-۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت یا بیشتر بعد از خوردن ۱۰۰ گرم کربوهیدرات میباشد. در افراد طبیعی کنوکز خون طرف ۲ ساعت بعد از خوردن کربوهیدرات به مقادیر طبیعی برمی گردد. در افراد دیابتی، برحسب شدت بیماری، گلوکر خون بیشتر فریش یافته و برای مدت رمان بیشتری بالا باقی می ماند. هرچند، بسیاری عربش یافته و برای مدت رمان بیشتری بالا باقی می ماند. هرچند، بسیاری عرباسل ممکن است سبب آرمایش تحمل گلوکز غیرطبیعی شوند. بیمار گرم است طی ۲ روز قبل از انجام آزمایش یک رژیم غذایی عنی از کربوهیدرات داشته باشد؛ این رژیم غذایی احتمالاً برای القاء آمریمهای کربوهیدرات داشته باشد؛ این رژیم غذایی احتمالاً برای القاء آمریمهای مربوط به مسیرهای مصرفکنده گلوکر دی سب تمونوشسر، سد

چرب مستاز، و استیل - کوا کربوکسیلاژ مورد نیاز است. تقریباً هر نوع عموسی (حتی سرماخوردگی) و استرس تا حدودی نامشحص، (احتمالاً با اثر بر روی سیستم عصبی سمپاتیک) می تواند منجر به ناهنجاری های کدرا در آزمیش تحمل گلوکز شود. به دلبل این مشکلات، هیپرگلیسمی باشتا (بیش از ۱۲۶ mg/dl) احتمالاً می بایست علامت تشخیصی دیایت باشد. برداشت گلوکر توسط ماقب های حساس به انسولین، یعنی عضله باشد. برداشت گلوکر توسط ماقب های حساس به انسولین، یعنی عضله و چربی، در دیایت کهش می یابد. بیمار دیایتی یا دچار کمبود انسولیس است و یا دچار مقاومت به انسولین در این باقت ها شده است. مقاومت به انسولین منجر به ماهنجاری گیرنده انسولین یا مراحل بعدی می شود که افرات متابولیکی السولین را وساطت می کنند. سلول های پاراتشیمی کد نیاری به انسولین بری برداشت گلوکر ندارند. هرچند، در غیاب انسولین، نیاری به انسولین بری برداشت گلوکر از حون کاهش می یابد. این موضوع تا طرفیت کبد در برداشت گلوکر از حون کاهش می یابد. این موضوع تا حدودی به واسطه کاهش فعالیت گلوکوکیناز و کاهش آثر انسولین بر روی حدودی به واسطه کاهش فعالیت گلوکوکیناز و کاهش آثر انسولین بر روی آثریمهای کلیکی تقابل توجهه است.

## ۶ - فسفو فروکتو - ۱ - کیناز یک آنزیم تنظیمی است

\*-هسفوفروکتو-۱ - کسر یک محل تنظیمی مهم برای گلیکولیز است. بن انزیم اولین مرحله متمهدکننده گلیکولیز را کانالیز می کند، زیرا واکنشی که توسط قسموگلوکوابرومرز کانیر می شود، قابل برگشت است و سلول ها از گلوکز ۶-فسفات در مسیر پنتوز فسفات و سنز گلیکوژن استفاده می کنند. سیترات، ATP و پرنهای هیدروژن (PH پایس) کنورهای آلوستریک منفی مهمی هستند، درحالی که AMP و فروکتوز ۶،۶-بیس قسفات فکنورهای آلوستریک منفی مهمی هستند، درحالی که الله و فروکتوز ۱،۶-بیس قسفات فکنورهای آلوستریک منفی مهمی می ماشند (شکل ۱۱-۱۵ را بیینید)، این کندس سرعت های متفاوت گلیکولیز در پاسخ به تغییراتی در (۱) وضعیت انرژی سلول به سرعت های متفاوت گلیکولیز در پاسخ به تغییراتی در (۱) وضعیت انرژی سلول سوحت های جابگرینی نظیر اسیدهای چرب و اجسام کنونی (سیترات)، و (۲) سسس سوحت های جابگرینی نظیر اسیدهای چرب و اجسام کنونی (سیترات)، و (۲) سسس سوحت های جابگرینی نظیر اسیدهای چرب و اجسام کنونی (سیترات)، و (۲) سسس سوحت های جابگرینی نظیر اسیدهای چرب و اجسام کنونی (سیترات)، و (۲) سسسولس به گلوکاگرن در حون (فروکتوز ۶،۶-بیس قسفات) را علامت می دهمد.

## تنظيم ع-فسفوفروكتو-١-كيناز توسط ٨٣٣ و ٨Μ٣

. ستور اشاره به مهار مصرف گلوکر و تجمع لاکتات در زمانی دارد که تنقس (مصرف . . . . . ) در سلولهای بی هوزی شروع می شود ین موصوع به راحتی براساس ترمودیسامیک

قابل درک می باشد، زیر اکسیداستون کامل گنوکر به CO<sub>2</sub> و H<sub>2</sub>O در مقایسه تا گلنکولیز هوازی، همراه با تولید مقادیر بسیار بیشتری ATP است

D-Glucose + 2 ADP $^{3-}$  + 2 P $_1^{2-}$   $\rightarrow$  2 L-lactate $^-$  + 2 ATP $^{4-}$  : گلیکولیز : D-Glucose + 6 O $_2$  + 32 ADP $^{3-}$  + 32 P $_1^{2-}$  + 32 H $^*$   $\rightarrow$  : گلیکاسیون کامل : 6 CO $_2$  + 6 H $_2$ O + 32 ATP $^{4-}$ 

سبولها از ATP برای تولید ابرژی مورد نیاز هرایندهای کاری استفاده می کنند. از آمجایی که در حصور اکسیژن ATP بسیار بیشتری از گلوکز حاصل می شود، لارم است برای رفع نیار به الرژی میزان بسیار کمتری گلوکز مصرف شود. اثر پاستور تا حدودی به دلیل اثر مهاری ATP بر روی گلیکولیر در سطح ۶-فسفوفروکتو ۱۰-کینار رح می دهد. این موضوع را به راحتي مي توان توحيه نمود. زيرا ATP مهاركساده ۴ - فسعوه روكتو - ۱ - كبناز است و ATP .... بیشتری در حصور اکسیژن نسبت به عدم وجود آن تولید می شود. از آنجایی که ۶ فیلفردارک ۱ سید در عنطت طبیعی ATP داخر ستولی (۲۵-۶ mM) مهار مي شود، تعيير نسبتاً كوچك در عنطت ATPكه در حصور اكسبزل نسبت به نبود اكسيزل هر حدد العيد ال المسار بيشتري در AMP رح مي دهد كه يك الكتور ألوستريك مشت ] 🛴 🕆 🎝 🖟 المدؤسفو مروكتو -الأسكيار الست (شكل ١١-١٥ را سميد ، فعطت حالت -بايدار AMP ب الفيكام الله التسارية منا يرفايا والحمل بالقس مي بالدالية خود بسب القسل للالسب ۶-فسقوه وکتو ۱-کیناز و سرکوت گلیکولیر می گردد و این به میزان ژیادی مسئول ایحاد د ناسور سب د فاشل مار ATP بدار AMP باطر خوبت النفاط می ت تحت بست بنا عد قد برد رنگ محبره با سالد های دسی نعی ATP - ADP - AMP عدید دیا است و میا ATP فیسته دیا این AMP می داشد به میاهد عالموليا هاي بالنبي في في حيل ملكو دن عالمه الله " بالله الله التالي التي تكسب 2ADP → ATP+ AMP و كاتاليز من كنف درحالت تعادل جفظ من گردد. ثابت تعادل (K'<sub>en</sub>) ایدار واکنش برادر است به

K' ATPI AMP]
ADP,

از آنجاییکه این واکنش در هر شریط داخل سنولی درحالت نردیک به تعادل عمل میکند. عنطت AMP به صورت زیر نعیس می شود

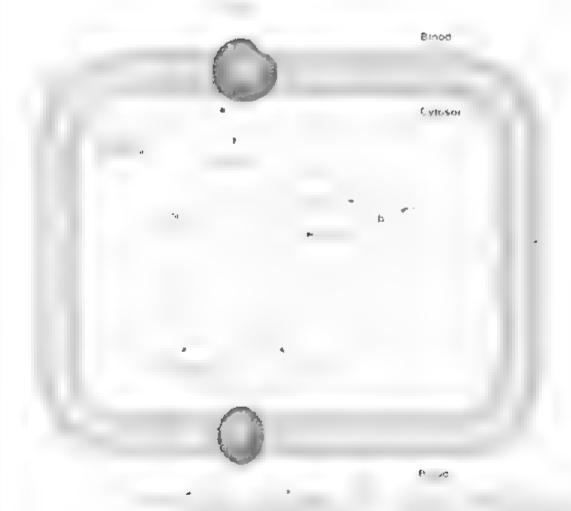
 $[AMP] = \frac{k}{[ATP]}$ 

از آمجاییکه در داحل سلول [ATP] >> [AMP] است، یک کاهش کوچک در [ATP] سبب درصد افریش اساساً بیشتری در [ADP] می شود و جون [AMP] ا مربع [ADP] ارتباط دارد. درصد افرایش حتی بیشتر در [AMP] حاصل می شود به حاطر در سد سال ۱ میشود به حاطر در سد سال ۱ میشود به حاطر در سد سال ۱ میشود به میشود. به همین دلین. [AMP] یک پیاه فوق العاده وضعیت درژی سنول و یک تنظیمکننده آلوستریک فعالیت ۴-فسفوفروکتو-۱-کینار می باشد [AMP] به طریق دیگری بیز بر روی ۴-فسفوفروکتو-۱-کینار اثر می گذارد. فروکتور ۱ می فدارد فروکتور ۲ در فسفوفروکتو ۱ کینار اثر می گذارد فروکتور ۴ در فسفوفروکتو ۱ کینار اثر می گذارد. فروکتور ۴ در فسفوفروکتو ۱ کینار ایک واکنش غیرقابل برگشت را کانالیر می کند که محالف با واکنش ۴ فسفوفروکتو ۱-کینار ست.

#### Fractose 1,6-bisphosphate + H2O → fructose 6-phosphate + P

### تنظيم ۴-فسفوفروكتو ۱۰۰-كيناز توسط pH سلولي

مهار کثر بریمهای تنظیمی مهم گلیکوئیر توسط لاکتات به عنوان محصول انتهای گلیکوئیر را داد معیر در باسد در حداد دارد در با داد در معیر در باسد در شکل ۱۵-۱۵ با بنیاد در میدر می کند (شکل ۱۵-۱۵ با بنیاد در میدر می کند و معول می بایست آن را دفع کند و با تجار عوارض منفی آسیدی شدن شود این موضوع بشان می دهد که چراگیپکوئیز اضافی حسب کاهش PH حول شده و منحر به یک حالت ورژیس پزشکی تحت عنوان آسیدوز با با می با می داخل گردش حول را فرهم در با در دارد با می داخل گردش حول را فرهم می سرد در دارد بین مکانیستم دفاعی مام از کاهش PH به میرانی می شود که بافتهای توئیدکسلاه می سرد باز به حریان حول در داد آن را از محل دور کند. وقتی جریان حول کافی بیست، سرد باز به حریان حول کافی بیست،



### خوکهای ترشیده و هیپرترمی بدخیم (۰۰ ک۵۶ Mili Mili

در هیبرترمی ملاخیم عو مل محتمعی، مه حصوص داروی بیهوشی عمومی هائوتان، سبب افریش برجسته در درجه حرارب مدان، اسیدور متابوئیکی و تنهسی، هیپرکالیمی و سعتی عصفه می شوند این باهمجاری ارش عالب درحدود ۱ در ۱۵۰ ۵ کردکان و ۱ در ۱۵۰ ۱۵۰ ۱۵۰ مالیس رح میدهد. مرگ ممکن سبت در ابتدای بیهوشی یک فرد حساس رح دهد ساد در در در در باشد و هیپرترمی می بایست فرز تندحیص داده شود قرردادی بیمار در بح مؤثر است و می بایست هیران با معیارهای بری مقاسه با اسیدور باشد دروی د تترون بیر معیار

پذیده ی مشابه هیپرترمی بلخیم در حوکها رخ می دهد که به آن سندروم استرس حوک گفته می شود. این حوکها پاسخ صبعهی به در این مرادها در اسمال استام انقداد داده شده استار خاص م در این امساعات می سداد استام استاد داده دادها حودهان حداس شداد در این این این دادها داده داده استام انتخاب داده داده

<sup>1.</sup> Postune stress structures

#### استدور لاكتبك

الدارات المدارات المدارات المدارات المارات ال

Phentomin

ر حالت العامل والمعالم المعالية المعالي الله الله في مديد ا الله المحدد من سوم الماد ه اما د خالب سبتغی این ایم اها به متعددی المراجي المعاصبين والقراء الرقال الأناسا المساه ممتا ببرات البال المحديل برسفا ر میتوکندری مورد حمایت بر بر بر در در در با المن كفي لاهل الاختلاط المساعد الساعات الساعات ے رہا ہے۔ یہ سرخم حصوب ب الدراية على " فيصوف بيا الدراي بدو بدوا وفيده المستان ارازان الماليان المجين شريعي ومسته به گليكولير عي هوري المرابعة الأنباء العديد معافراه الحدي مسا المناسبين في المحتملات السباع في المحتملات بالمناه وليوافع والوام أوام كالماك ما ليسح وال له الرهال لا ياضا له المالي أن الحيال التعال فيا ها العي الما

#### نظيم ٩- فسفواروكتو ١٠- كيناز توسط سيترات

سیاری از نافتها استفاده از اسیدهای چرب و احسام کتونی، به حای گذوکر، را به عنوان سوحت متابولیک ترجیح می دهند. اکثر این نافتها قادر به استفاده از گلوکر هستند، این کسیداسیون اسیدهای چرب و اجسام کتونی را ترجیح می دهند این موضوع سبب حفظ گلوکر برای بافتهایی نظیر مغر می شود که وابستگی مطبقی به آن دارید. اکسیداسیون

## آنزین صدری و آنفارکتوس قلبی

١٤١ فتو ٣٠٠ مي شام العقيدة في ١٠٠٠ الله الم معالي د د روي د د هم دهد . علامه لحوير بالما القامي المناج القال الماسية الماسة المسر فللمن فورد الرابيت الأناس بالمحودات الأرابي الأهار مي دهد فلي فليجيل خود الا الله الا العالم ست في في في مستمر من المان المان المان التيان سنرے سے 'ہ وہ وہ ہے ہے۔ شریان های گروبری بیمار باشد. خو مل مفید دیگر شامل بنوله می السهامي المالمة المقال المالما الجال الما الك هستند السندردكسدوهاي الإعامة الريش مصرف باسط فيوكاردي في شوبداكه بهواسعه بحربك سيستبه عصسي سمناتيك بىپ، ھەسد خات فغائب قىرىكى، تخرىك شدە سى در مورد شدید آنژین که از طریق دارو قامل کشرل بیست، او حرحی الرحامية المام المعام المعام المعامي المعام المستايين ورمان المعال الرواف بالمام سالت السميل للمحاشد الرواسية وزايا رأافية الأناس المامانة جمعي ساندي دار دال ۾ " فيم تر بارد اند ممار سد فر ما له شأنم البلاق الله الفالي المدالينية بالأنجي فوالد وقعال الأن فسنعى باكي جود الا

سیدهای چرب و حسام کتوبی سب فریش سیترات سیتورولی می شود که خود سب مهار ۴-هسفرفروکتو ۱۰-کیسر می گردد (شکل ۱۱-۱۵ را سیسد) و مصرف گنوکر ر پایس می اورد

> کنترل هورمونی ۶-فسعوفروکتو-۱-کیباز توسط CAMP و فروکبوز ۶،۲-پیسفسفات

فروکتوز ۴،۱-بیس فسعات (شکل ۱۵-۱۵)، هماسد AMP، یک فکتور آلوستریک مشت برای ۴-فسعوفروکتو ۱-کیناز و یک افکتور آلوستریک منفی برای فروکتوز ۴،۱-بیس-قسفاتاز می اشد ۱شکل ۱۱-۱۵، است. درحقیقت با بن وجود این اقاسی اسداده به سمی و بدارج دهد برای ۲-فسفوف وکنو ۱۳-نسا فعالب کافی بخوهد با بست و فروکتور ۶،۱-بیس فسعاتاز بری تبدیل حالص فروکتور ۴-فسعات به فروکتوز ۴،۱-بیس فسعات بسیار فعال جواهد بود.

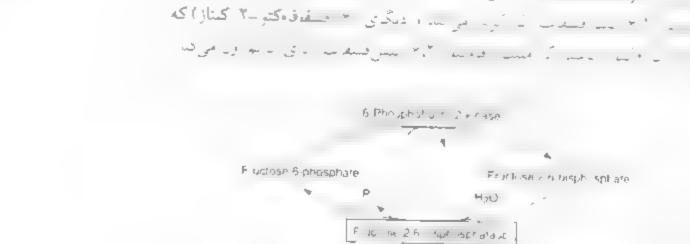
H OH 'CHJOH

شكل ۱۶- ۱۵ - ساختمان فروكتور ۶،۲- بيس فسفات.

كال ۱۵ - ۱۵ مكانيسم مهار گليكوليز كندي توسط کنوکاکون، اتصال کتوکاکون به گیرنده عشایی جود از ضریع فعانیت یک بروشین Gانجریکی Gs یک برویس عبایی مختطى) سنت فقال ساري أدبيلات سيكلار (يك بروسس عساني داخلي، مي سود استثل ( ) اساره به فعان ساري

Cyclic AMP

الأعربية أالرفيدك بالمديق بررياديوني حاصه درده سب در پل مختیات ۱۹۸۵ مان کا در در در در در در در در where the company of the contract of the contr الما ١٠٠ عنا فالدات في بالدار الماضور بينا كاهبي فع سيام التعاقات ال الما يا الذي الله الدين الدين الم المنظمة الما الما المنظمة ال and the state of t د وکتور ۶.۲-بیس فسفات، به عنوان یک محصول فرعی و نه ترکیب واسط گلیکولیز. ، بدا نے ۶ فیصوفروکٹو ۲ کیدر ۱۹۵۱، انجیبات سکے ۱۵ کا یا ہے۔ ب . - استود ا ساس دریم یکی (۶ - فسفوفروکتو - ۱ - سا که تولید ترکیب واسط شكل ١٨ ١٥ - ساختيان ٢٨٠٠٠٠ د د ۱ اد میداد د کرد می شده دیگری ۲ د<u>یفود،کتر ۲۰ کیناز) که</u>



شکل ۱۹ م ۱۵ واکتشهای درگیر در تولید و تجزیه مروکتوز ۴.۲-پیس<del>فسمات</del>.



سکل ۲۰ ۱۵ آنژیمهایی که در معرض تعییر کووالان قرار دارند. معمولاً بر روی ریشههای سرین احتصاصی فسدریله میشوند. ریشههای بیروزین و ترتویین بیر محلهای مهمی برای بدیبر کووالان به طریق فساتریالاسیون هستندیا کی برای بدیبر کووالان به طریق فساتریالاسیون هستندیا کی



شکل ۲۱ - ۱۵ مدل عمومی برای تنظیم آنریم ها به طریق فسفر پلاسیون - دفسفر پلاسیون، سمیل های ⊡و ⊙حالانی از آنریم را نشان می دهند که کونفورماسیون و فعالیت منفاوتی دارند و در تر فسفر پلاسیون دفسفر پلاسیون تولید می سوند

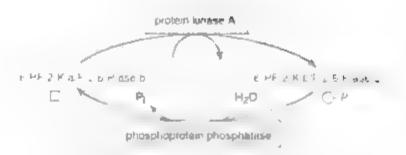
## $\Box + ATP \rightarrow \bigcirc - P + ADP$

#### $\Theta = P + H_2O \rightarrow \Box + P_1$

وقتی این دو واکش در کنار یکدیگر قرر میگیرند، یک سیستم کـــی ← تد را مر ســـ (شکل ۲۱–۱۵)، به صوری که در آن بسبت انزیم فسفریله به دنست ۱۰، این به تعاسب سنی درسن بینار و فسفوپره سن فسف در در در سر به سکن دین بخت عصم در دادد

آبریم دوکاره ۶ فسفوفروکیو-۲-کنبار فروکیور ۶،۲-پیسفسفانار بهطریق فسفریلاسیون بنظیم میشود

معمولاً آنزیمی که در معرض قسفریلاسیون قرار دارد، در اثر فسفریلاسیون یا فعال و یا عبرفعال میشود. ماهیت دوکاره ۴-فسفوفروکتو ۲۰ گینار هروکتور ۴،۲-بیس قسفات را از این نظر بی همتاکرده است. تنها ما یک فسفریلاسیون، فعالیت گیناری ۴-قسفوفروکتو ۲-کیناز افروکتور ۴،۲-بیس فسفاتار کندی، این آنریم عیرفعال و فعالیت قسفاتازی آ



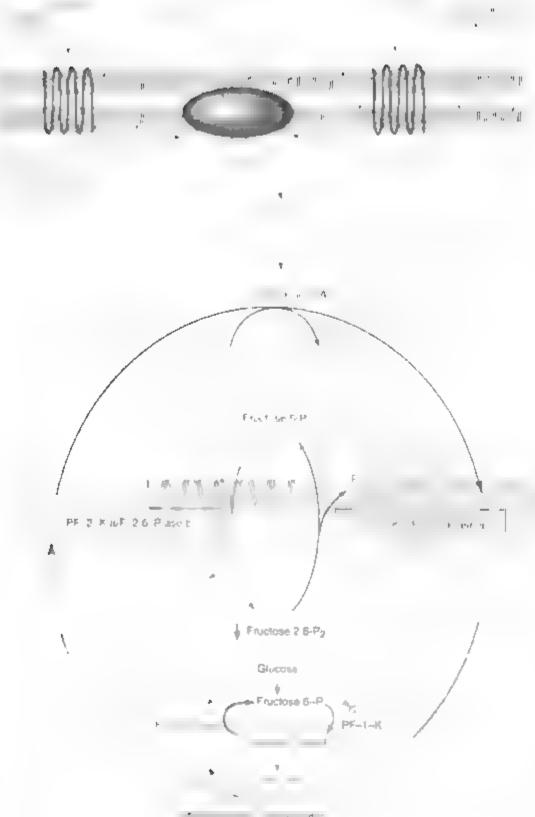
سكن ۲۷ - ۱۵ - مكانيسم تغيير كووالان ۶۰ فسعوفروكتو ۲۰۰ كيناز /فروكتوز ۶۰۲ پيسفسفاتاز، مخفف دم بن آبريم به سورت PF 2-K/F-2 6-P asa دروف هاو تا به ترتيب لشكال فعال و غيرفعال آبريم را سنان مي دهند

فعال مي شود (شكل ۲۲- ۱۵). دفسفر پلاسيون اثر عكس دارد. . . . \_ ـ . . . . كـ مك . . ... سیار حساس بری تنصیم عنصت داخل سنولی فروکتوز ۴٫۲ سے فسف دا داخل . را در استان و در پاسخ به تعییرات مقادم حوبی گلوکاگوی یا پی بفرین فرهم می گردد 💎 🗀 دریش میزن گلوکاگون و اپی نفریس که او طریق گیرنده های گلوکاگون و با الداها و الدام الك موجود در عشاء بالاسمايي عمل ميكشد، هر دو سبب افرايش له الدير د حراسدولي cAMP مي شوند. لديس ترتيب پروتئيل کينار A فعال شده که يا الما الحرار كا المام ما مام في في في في الحرار المروكتور ١٠٠٩- ويوس في فالدار ٧٠ ند منه منه و بعد . ان العالم الحالم الحال ے راجات کے مرکبوں ۱۳۳ پیش فیلمات بلنے کافلس فعالیت ۳ فیلموفرونیو ۱۰ فیار به لیت فروکتور ۴،۱ میس فسفاتار می گردد که گلیکولیر را در منطح تبدیل فروکتور ا مسام الم درکتور ۶٬۱ سیس فسفات مهار می کند کاهش مقادیر گلوکاگون یا ایی نفرین والمحاصل والأبأر فتقاويت فيهاد فيهاب الأبار الموادات والأسب ال فعال لذا إلى للما أو طبقه والما في في الكناء فرميم ١٩٠١ المناز فليها ب خصت خالت الدارا فالترافقة واسرعت كبيكوس الدام أتنا المارا والمرابدين يبامهاي حارج سنولى هستندكه مانع مصرف كنوكر توسط كند مي شويد. درحاليكه فروكتور ۴،۲٪ بيس فينقات يك پيام داخل ستولي است كه سبب لسريه در مصوف گلوكز توسط اين بافت مي شود.

سبولین از طریق یک نشار پیامرسایی که با فعانساری فعالیت تیرورین کیباری گریده خود اعار می شود (ص ۱۲۰۹)، با عمل گلوکاگوی مخالفت می کند. انسولین هماحس CAMP و کاهش می دهدا، هماحس CAMP و کاهش می دهدا، ایران ۱۳۰۰ میلیا می ساود می سود به همالی با ایران گلوکاگوی و پی تفریل محالفت می کنند (شکل ۲۵-۲۵)، قدا انسولین در حیب تحریک سرعت گیبکولیر عمل می کند



سکل ۲۴ ۵۰ ۱ میاگرام شماتیک ساختمان اولیه ایزو-آدریم کندی ۶- فسفوفروکتو-۲-گیناز /فروکتور-۶،۲-بیس-فسفاناز ۲۰۱۱ و COO به ترتیب بنهای آمینو و آسهای کربوکسیل را نشان می دهند دومن فعالیت کیناری در بیمه سهای آمینو و دومن فعالیت فسعاتاری در بیمه انتهای کربوکسیل فرار دارد حرف ۹ محل (سرین ۲۳۲) فسفریلاسیون بوسط برونتین کینار A را نشان عی دهد

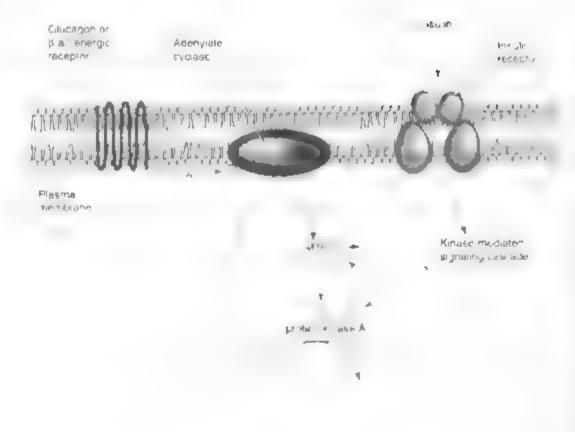


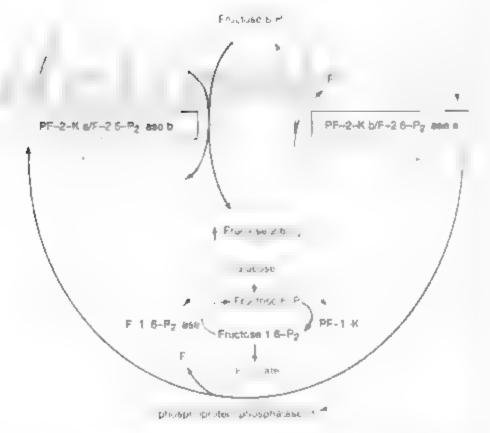
سدل ۲۳ مکانیسم مهار گفیکولیز کیدی توسط کنوکاکون و اپیهفرین از طریق کاهش فروکنور ۶،۲- پیس-قسفات به واسطه CAMP

توصیح شکل ۱۹-۱۹ را نبیسد. ینگانهای صحبم واکنسهایی رانسان می دهند که در حصور گلوکاگون فعال هستند پیکان کوچک قبل از فروکتور ۶۳-بیس فسفات کاهش علطت آن را نشان می دهد

فریس مند بر مدیر بر ند است است می بر بری ستفاده توسط سایر بافت. با وجود بیکه گلیکول در کند مهار می شود تا گلیکر بری ستفاده توسط سایر بافت.

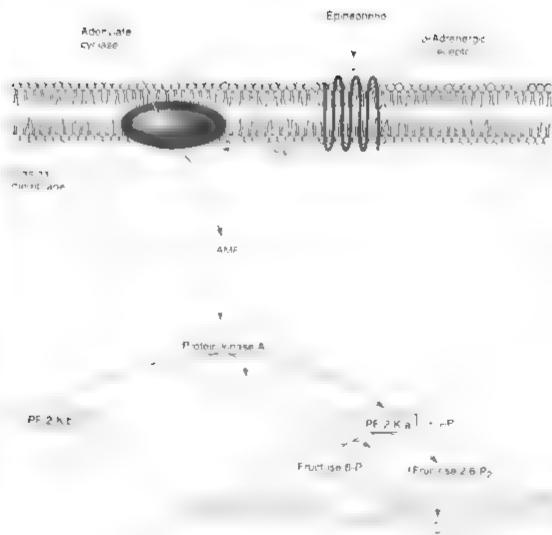
مصل بالردهم. منابولنسم كربوهندارتها 1. مسترهاي منابولتكي البيلي و كيترن أنها. م. 846





سکل ۲۵ ت مکانیسم افزایش سرمت گلیکولیر کیدی در زمان کامش غلظت گلوکاگون و اپی نفرین و افزایش اسوئین خون توصیحات مربوط به اشکان ۱۷–۱۵ و ۱۵-۲۲ را ببیند گرنده ایسوس یک پرونتین عساه پلاسمایی است. پیکان کوحک قبل از فروکتور ۶۲ بیس-فسفات اشاره به افزایش عنطت آن دارد CAMP توسط دهمان دسفودی استراز به AMP تجریه می سود

سد سد برخان کا کا در دافید بحد کا می درد فراد در ۱۳۰۰ حسل در در برخان کا ۱۳۰۰ حسل در در برخان کا ۱۳۰۰ حسل در در برخان برخود در عشاء پلاسمایی از می کند ، برخان در عشاء پلاسمایی از می کند ، بست ساله می شود (شکل ۲۶-۱۵)، نشخه فعال سالی درسد کند ، در در در می ۶-فیموفروکتو ۱۳-کیبار فروکتور ۶،۲ سیس فیماتر را فیمویده می کند



سکل ۳۶ - ۱۵ مکابیسم تسریع گلیکولیر در قلب و در یاسخ به ایی طرین، توصیخات مربوط به اشکال ۱۷ - ۱۵ و ۲۵ - ۲۵ را ببیید

هرچدنی برحلاف چیزی که در کند رخ می دهد، فسفریلاسیون اس به ده در در بست امرایش، به حای کهش، میزان فروکتوز ۴،۲-بیس فسفات می شود با بعد بعد با ان است که ایروانزیمی از این ابزیم دوکاره که در قلب بیان می شود، متعاوت از یوانزیمی بست که در کند بیان می شود، فسفریلاسیون ایروآنزیم قنبی در محنی البحاء می ساد ده فعر بست که در کند بیان می شود، فسفریلاسیون ایروآنزیم قنبی در محنی البحاء می ساد ده فعر بست که در کند بیان می شود، فعال می کند (شکل ۲۷-۱۵)، سپس د سی محب فارت این است که در کند با به حداد کند با این است که در گذاه

### نقش ۴-فسفوفروکتو ۲۰-کیناز ،فروکتوز ۴،۲-پیس قسفاتاز در سرطان



سکن ۲۷ ش دیاگرام شماتیک ساخسان اولیه ایرو-آبریم قلبی ۶- قسموفروکتو-۲-کیبار «فروکتور -۶۲- پیس-قسماتاز موضیح سکل ۴۴ ش را بیببید حرف ۹ محن مسریی ۴۶۶۰ فسفر بلاسیون توسط برونتین گیبار ۸ را بسان می دهد



## ۶ - فسقوقروکتو ۲ کینار فروکبور - ۶.۲ بیسفسعاتار و سرطان



#### TIGAR و سرطان

ا المار المحمر المار المحمول المحمول المار المحمول المار المحمول المح

\* \* سر السعاب ، الداد ۱۱٬۰۱۸ ما شده ۱۸۰ سب المدر الدالم ۱۸۰ سبر المدر الدالم ۱۸۰ سبر المدر المد

the second of the second

and the control of th

184

## کمبود پیرووات کیبار و کمخوبی همولیتیک (۰ ۰ OMIM ۲۶۶۲ )

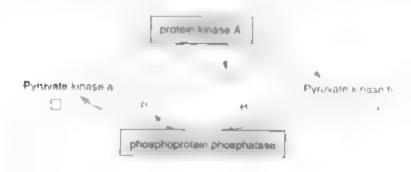
گلولهای قرمر بالغ وابستگی مطلقی به فعالیت گدیکولینیک برای تولید ATP دارند. ATP برای پمپ بودها، به خصوص ATP دارند ATP برای پمپ بودها، به خصوص ATP دارند ATP برای است که شکل دیسکی مقعرالطرفین ایها را حفظ می کند که به عبور آنها از مویزگها در همگام تحویل اکسیژن به نافسها کمک می کند. بدون ATP سبولها متورم و لیز می شوند کمخوس ناشی از تخریب بیش از حد گلول قرمز را کمخوس همولتیک گویند. کمنوه پیرووات کیبار بادر است، ولی معمول ترین نقص ژنتیکی گلیکولبر می باشد که متحر به کم حوبی همولیتیک می شود اکثر بیماری ۵، تا ۲۵/ میراد پیرووات کیبار از پتروسیتی طبیعی را دارند و جریان گلیکولیر شدیداً محدود است که متحر به کاهش قبل توجه علطت ATP می شود ترکسات واسط گلیکولیز قبل از مرحله پیرووات کیبار تجمع می یاسد، در حالی که

علطتهای موبوط به پیرووات و الاکتات کاهش پیدا می گسد. میری بیماران بهتر از حالتی تحمل می شود که می تود از کاهش به با هستند بیماران بهتر از حالتی تحمل می شود که می تود از کاهش به با هستند به اکسیژن به دبیل دوریش ۲٫۲سیسی هستموگلیسرات به سه سه سه سه سه به اکسیژن به دبیل دوریش ۲٫۲سیسی هستموگلیسرات به سه سه سه سه سه بیرووات کیبار، آیر گمولهای قرمر ماملع میتوکندری هایی دارند که به ماریق هستمریالاسیون اکسیداتیو تولند ATP می کنند بنوع ربیکوئوسیت ها به گلولهای قرمر منجر به اردست رفس میتوکندری ها و و سنتگی کامل به گلولهای قرمر منجر به اردست رفس میتوکندری ها و و سنتگی کامل به گلولهای قرمر منجر به اردست رفس میتوکندری ها و و سنتگی کامل به گلولهای قرمر منجر به اردست رفس میتوکندری ها و و سنتگی کامل به گلولهای قرمر منجر به اردست رفس میشود که حوبی یه این دلیل این ده می شود به با سرعت کافی یا حوبساری جایگرین شوند

برروات . و، همانند گلوکوکسار، در کند توسط مصرف بالای کربوهیدرات و میران بالای انسولس تحریک می شود . یکی از دلایدی است که چوا افراد خوب تعدیه شده طرفیت بسیار بیشتری برای استفاده از کربوهیدرات، سست به افراد ناشتا یا یک فرد دیائی، دارید (ارتباط بالیسی ۴-۱۵)

#### نقش پیرووات کیناز در سرطان

سلولهای سرطانی یک بیروفرم خاص پیرووات کیباز، تحت عنوان PKM2، را بیان میکنند که یک وار بانت اسپلایسینگ شکل عضلانی پیرووات کیبار (PKM1) است. PKM2

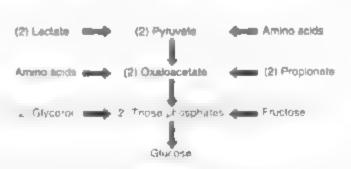


شکل ۲۸-۱۵ گلوگاگون از طریق AMP سیب فسفریلاسیون و غیرفعال سازی پیرووات کینار کیدی می شود. سد مربع سنودهای وهای مورد سد سد در ده در معرف و الاستان الاستان می الاستان ال

## ۵-۵ . گلوکونتوژنز

سبير گلوكر براي بقاء مورد بيار اسب

### چرخه های کُری و آلاتین



سکل ۲۹ - ۱۵ - خلاصه مسیرهای گنوکونتوژیز که پیش سازهای سویسترایی اصلی این قرایند را تشان می دهند.

# The same

#### پیرووات کبناز M2 و سرطان

شمامی سدول های سرهایی PKM2 را بیان میگسد که یک انروفره بیرروات کنتار موجود در رویان است، ولی در بافت های طبیعی بالغین وجود مدارد. بنا به بازی به بند جنه سده بسید اطافیت بسیم منبول های سرهایی برای گینگوییر هوایی و بسیم به بازی بردوه با دد با دار بسیم کشکید ادامه با برسط سدد را های ساته بی به باسط ده

الده حاباه نوبل فيه يوثوژي و يوشکي در سال ۱۹۳۱ کشف شد. شاره به سرعت غیرمعمول رياد گليكولير و توليد ليش از حد لاكتات در حمسور اکسیژن دارد. سلولهای غیرسرطانی، در حصور اکسیژن، ATP بیشتری را از هو مولکول گلوکر استحراح مرشيدة للأهميل بالن كمدد الصدي المعيف و لاکتات کمی وا تولید میکنند و یا اصلاً لاکتات توباد بعيريد أأب فتوضوع بالرأس فتسافلكي سبابا صدير بالدسام وحدادا السدامي اکسیدائیو در سنولهای طبعی است. در سنولهای سافاني كملاب فدفيت فيتداعبون مع کنان فال على ورائه سجه ل فالس بالمدالب لاكتيك، برحلاف وجود اكسيزن، مي باشد وارب معتقد بود عنت اصلي سرطان، جايگريني تنعس توسط تنجمير مى باشك تنحفيقات بعلني بشال دادبائك که این موضوع درست نیست. سرطان در نتیجه جهيل فرايي خافيدن في شود آناه ده دار ( فالحد الرفيا ر فعال در پرهاي فره ساينده لومور ... مهار مي سند با بن وجود العلم بدي رياهاي فدهما ه PKM<sup>a</sup> و سایر آمریمهایی که طرفیت گلیکولیر را افزایش می دهدند، مزیشی وا برای بقده و رشد سدولهای سرطنانی در مقایسه بنا سسولهای غیرسرطانی به وحود می اورد

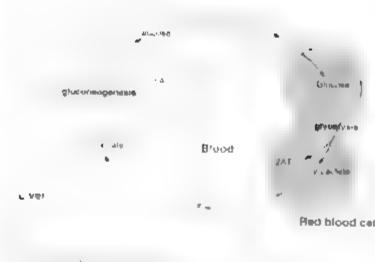
Mint Frank



#### هيپوكليسمي و اطفال نارس

در مقایسه با بورادان دوره-کامل با سن بارد ری مناسب، نورادان نارس و کوچک از نظر سس باردارى، حساميت بېشترى په هيپوگلېسمى دارند. به طور كلى، كودكان همچين حساسيت بيشتري سبت به بالغين فارتف زيرا تست معا به ج... لدرالهائية الساومعرمفات يتبدي كناد والسببت به بقيه بدن مصرف ميكند اطفال بورد طرفیت محدودی برای کتوژمز دارند که به شکل أشكاري بهدلين نمو صعيف انتفال اسيدهاي جرب زبخیر بلند بهداخل میتوکندریها میباشد. از أتحابى كه استفاده از اجسام كتوس توسط معز مستفدماً متناسب با علصت احسام کتوبی در گردش حون است، بوراد بمیتوند با استفاده ار اجسام کتونی، به میران ریادی از گلوکز صرف مطر كند لد معر بورد تقريب همسه و بسه به كبود مالين الدير على كداء عالم واكتاك مواء مرياشاه

طرفیت سنتز کندی گلوکر از لاکتات و آلائین بیز در نورادان محدود است، ریراانزیم محدود کنده سرعت فسفوانول پیرووات کربوکسی کبنار طی چند ساعت ابتد بی بعد از تولد به مفادیر مسیار کمی وجود دارد. القاه این آبریم به میزان مورد نیاز برای حلوگیری از همبوگلیسمی در هسگام استرس ناشتایی، بیاز به چند ساعت زمان دارد. بوزادان بارس و کوچک از نظر سن بارداری، همچیین ذخایر کمتر گلکوژن کبدی را د رید. در هسگام باشتایی، دخایر کمتر گلیکوژن بوراد ن سریمتر تحلیه می شود، لذا ین بور دان در مقایسه یا مورادان طبعی، وابستگی بور دان در مقایسه یا مورادان طبعی، وابستگی باشتری به گلوکوئنوژیر دارند.





## شکلی ۳۰ ۱۵ ارتباط بین گلوکونئوژنر در کید و گلیکولیز در طبه بدن. (۵) جرحه آلایس

کنند. یک تماوت ساسی بین بی جاحه ها بی ست که NADH توبیدی به طریق گسکولیا در چرخه آلانین صرف احیاه پیرووات به لاکتات بمی شود؛ در صورتی که این عمل بحده شود، پیرووات برای تبدیل به آلانین از طریق ترانس آمیناسیون با گنونامات مسلم ساخواهد داشت. در باهت هایی که میتوکندری دارند، اکی والان های احیاء کسده NADH نوسط شاتل مالات آسپارتات یا شاتل گلیسرول - فسفات برای سنتر ATP به طریق فسفر یلاسیون اکسیدانیو به داحل میتوکندری ها انتقال د ده می شود

 $NADH + H^* + 0.5 O_2 + 2.5 ADP + 2.5 P_i \rightarrow NAD^* + 2.5 ATP + H_2O$ 

 $FADH_2 + 0.5 O_2 + 1.5 ADP + 1.5 P_1 \rightarrow FAD + 1.5 ATP + H_2O$ 

نتیجه قاملیت تولید پنج تا هفت مولکول ATP به ازاه هر مولکول گلوکز در بافتهای محیطی است که در چرخه الانین شرکت میکنند. در چرخه کُری (شکل ۳۰۵–۱۵)، شها

دو مولکول ATP به ازه هو مودکول گموکر تولید می شود.

6 ATP<sub>hore</sub> + 2 (ADP+P<sub>i</sub>)<sub>red blood cells</sub> → 6 (ADP+P<sub>i</sub>)<sub>ster</sub> + 2 ATP<sub>red blood cells</sub>

10 - 10 منتر گروکز بیار به شش مولکول ATP می باشد. جرحه آلائین (شکل ۱۵۰۵ - ۱۵۰۵)

11 من او کبد به باعث های محیطی انتقال می دهد و به دلیل تولید پنج تا هفت مولکول می از ده هر مولکول گلوکر، است برزی کارامدتر می باشد. هرچند، چرخه آلائیل میبو را در احتیار کبد قرار می دهد که می بایست به صورت اوره دفع گردد می این این میطور بیاز به جهار مولکول وی هر مولکول اوره تولیدی میبود و میر در طی چرخه سب و میبر در طی چرخه میبارد بار با در احی بار با در احی در طی چرخه میبارد هر مولکول گلوکر در طی چرخه سب و میبر در گلوکر در طی چرخه

10 ATP<sub>liver</sub> + 5 = 7 (ADP + P<sub>s</sub>)<sub>muscle</sub> + O<sub>2 muscle</sub>  $\rightarrow$ 10 (ADP + P<sub>s</sub>)<sub>liver</sub> + 5 = 7 ATP<sub>muscle</sub>

ا می متنسخ به همه و ساز به کسیژن و میتوکندری در نافت محیطی، مست تمایو ما کاران به حید دان می ساد

المادرة والاقتاب كالقريديات ١٩٢٧ سا

الراشيش مرادهان

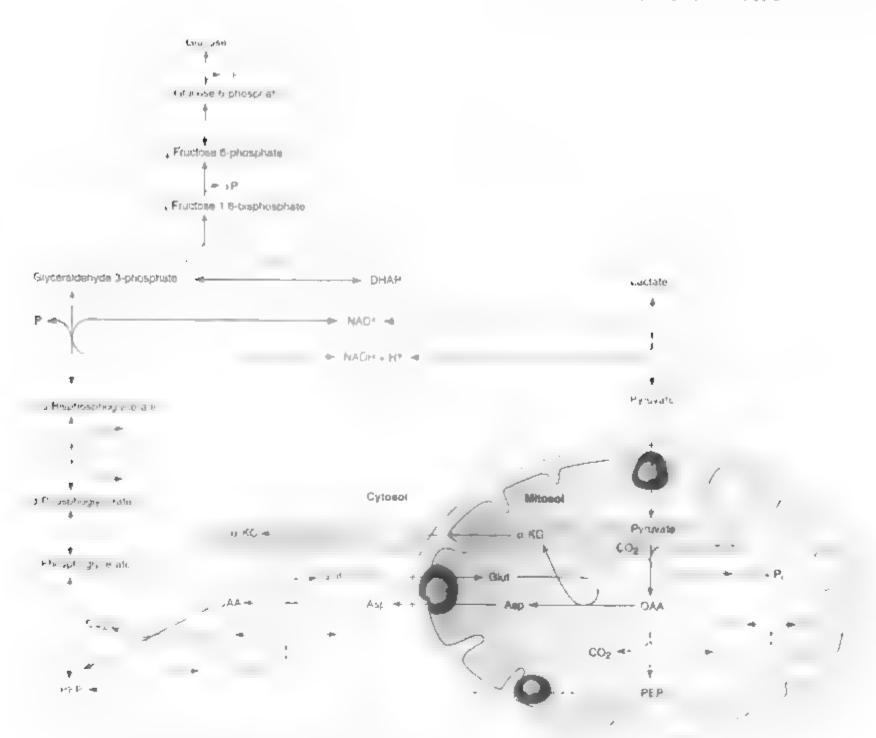
2 1-Lactate +6 ATP4 +H2O → glucose +6 ADP3 +6 P2++4 H

د در می داشد سکن ۱۳ ۱ ۱۸۵۳ توسد بای مرحمه بعدی مسیر لازه است.

ادر می داشد سکن ۱۳ ۱ ۱۸۵۳ توسد بای مرحمه بعدی مسیر لازه است.

ادر می داشد سکن ۱۳۳ بای می شود که توسط بیرووات کربوکسپلاژ سامند ۱۹۵۳ و حمد بدت بای در می داشت.

از همی به PEP بدین می شود که توسط بیرووات کربوکسپلاژ سامند PEP و حمد بدت بدی در می داشت کربوکسپلاژ سامند PEP و می داشت بدی در می گردند (سکن ۱۳۵–۱۵۵ می داشت فیمار می گردند (سکن ۱۳۵–۱۵۵ می داشت کیدر (GDP+ ATP → GTP+ ADP) معدل ATP می شود در در می در می در کربوکسی کیدار در و می الم می در در می کردید کربوکسی کیدار در و می الم می در در در می در کربوکسی کیدار در و می الم کربوکسی کیدار در و می الم کربوکسی کیدار در و می در کربوکسی کیدار در و کربوکسی کربوکسی

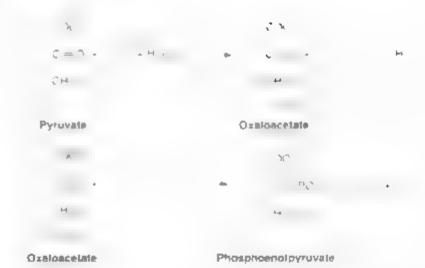


سکل ۳۱ - ۱۵ - مسیر گلوکونتوزلز از لاکتات، بیس مسوکندری در اس فریند بشان داده شده است. سکانهای منقطع اساره به راه دیگری دارند که از PEP کرنوکسی کسار مسوکندریایی به جای ایروآبریم سیثورولی استفاده می کند مجمعها ADA اگرانو سناب KG با ۱۵۰ کتوگلوباریت، PEP فسعوبتول بیروولت، و PAP دی فیدروکسی سین فسفات

مرتبط می شوند با جمع این راکش ها راکش های -  $^{4}$  حو هیم داخت  $^{4}$  Pyruvate + 2 A $^{4}$   $\rightarrow$  phosphoenolpyruvate  $^{3}$  + 2 A $^{4}$  AD $^{3}$   $^{4}$  + 2 AD $^{3}$   $^{4}$  + 2 AD $^{3}$  + 2  $^{4}$  + 2 H $^{7}$ 

سالوایی، هریمه تبدیل بیرووات به PEP طی گلوکوشوژنز برای سلول دو مولکول ATP است. این لوحلاف تبدیل PEP به بیرووات طی گلیکولیری است که تنها یک مولکول ATP تولید می کند.

## www.Lehninger.ir



شکل ۳۳ - ۱۵ مراحل بیارمند الرژی در هنگام تولید فسعوانولپیرووات از پیرووات. واکنسها به برنیب توسط پیرووات کربوکسیلار و PEP کربوکسیکینار کادایر می سوند

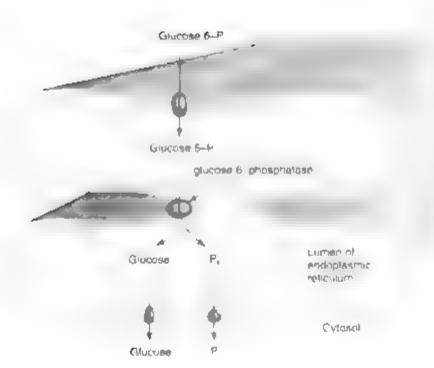
## سناری از تریدهای گلیکویشک در حهت عکس در گلیکویلوژلو مورد استفاده فرار میگیرند

CH <sub>2</sub> OPO <sub>2</sub> 2-			СН-ОН	
6 (.			O.F	
er De	н	b-	ы 3H	
ent_the			ы	
9 (P)*				
Fructose 1 5-braphosphate			Fructose 6-phosphale	

Figure 15-33 Reaction catalyzed by fructose 1.6 bisphosphatose

سنکن ۳۳ - ۱۵ - واکتشی که بوسط فروکتور ۴،۱ بیس» فسماتار کاتالیز میشود

سکن ۴۴ گا واکنشی که توسط گلوگر ۶- فسماتار کاتالیر می شود



شکل ۱۵-۳۵ گلوکز ۶-قسفات توسط گئوکر ۶-قسفاتار موجود در سطح مجرایی شیکه آندوپلاستی هیدرولیز عی شوف سه استال دهنده نقش دارند؛ اولی گلوکر ۶- فسفات را به داخل محرا انتقال می دهد. دومی ۳ را به سینورول برمی کرداند. و سومی گلوکر را به سیتورون برمی گرداند

G6P راز عرص عشاء شبکه آندوپلاسمی عبور می دهد. نقصی ژبتیکی در انتقال دهنده به فسهاتار سبب احتلال در گلوکوبئوژبر می شود که نتیجه از بحمع دستد از در کند می سد که بعداً در متابولیسم گلیکوژن به آن اشاره خواهد شد.

للدك ا ا غير بسلاهاي ام يه سامر عي موت

تمامی اسیدهای امیده به عیر از لوسیس و لبزین، قادر به تأمین کربن مورد بیاز برای سستر خالص گلوکر به طریق گلوکوشوژم هستند (ص ۸۳۹). در صورتی که کاتابولیستم یک اسید امیده منجر به تولید پیرووات یا اگرالواستات شود، امکان سنتر حالص گلوکز از آن سد امیده وجود دارد. اگرالواستات یک ترکیب واسط در گلوکوشرژنز است و پیرووات به راحتی بوسط پیرووات کرموکسیلار به اگر لواستات تبدیل می شود (شکل ۳۱–۱۵ را بسید) کاتابولیستم اسیدهای آمیده بیار به تعدیه جرخه TCA با کرمن در چند نقطه دارد تا رماس که مستز حالص یک ترکیب واسط چرحه TCA رخ می دهند، سنتر حالص آگرالوستات دامه حواهد یافت. واکشیهایی که منحر به سنتر حاصی ترکیبات واسط چرحه TCA می شوند را واکشیهای که توسط پیرووت می شوند را واکشیهای آبابدوثیک (آبابلروریس) گویند که به دلیل فر همساری مکل سنتر حالص آگرالوستان، ر گلوکوشوژنز حمایت می کنند. واکشیهایی که توسط پیرووت کربوکسیلار و گلوبامات دهیدروژباز کاتالیر می شوند، مثالهای حوبی از واکشیهای بیرووت با بیرویک «ستند

Pyruvate  $+ATP^4 + HCO_3 \rightarrow oxaloacetate^2 + ADP^3 + P_i^2 + H^4$ Glutamate  $+NAD(P)^4 \rightarrow \alpha$ -ketoglutarate  $^2 + NAD(P)H + NH_1^2 + H^4$ 

Anaplerotic reactions. Anap prosis-

" the re- 12" Harry was don't Appear

Pyruvate + NAD\* + CoASH → acetyl CoA + NADH + CO<sub>2</sub>

می توان عمون نمود که در چرجه TCA. اگرالواستات طی محموعه واکنش های ریر از سنین کواً تولید می شود

Acetyl CoA → citrate → 2 CO<sub>2</sub> + oxaloacetate

ه حمد د المحد توجهاي به اگؤلو ستات مورد بيار بري سنتر سيتراث از استيل كو آلشده

جدول ۱-۱۵ . اسپدهای آمیمه کلوکوژسک و کتوژنیک گذوگورژنیک کتوژنیک هر دو

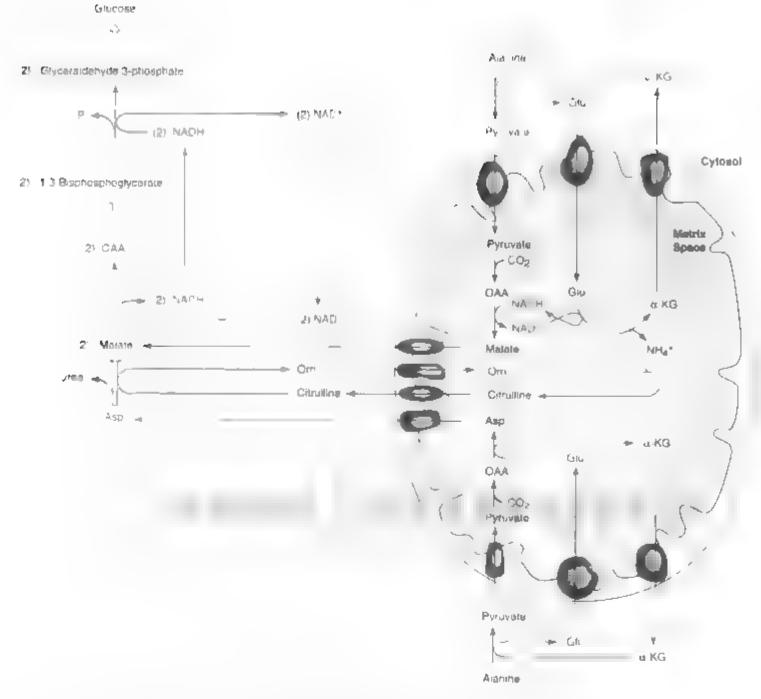
همان د مان

> ہ۔ اپ عے د

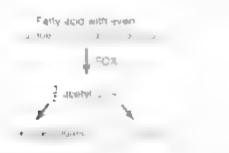
> > and a second

.. .

44 8.414



شکل ۳۶ – ۱۵ هسیرگلوکونتوژیز از آلاتین و ارتباط آن با سنتر اوره، مخمصه ۱۵۸ گزانوستاب، ۸۶۶ آسیارتاب، Om اوربی تس Gh گلونامات، Gh توکنونارات



سامی ۱۳۰۱ کی امروزی بر کانانویسی سیدهای چرب به اخسام کنونی و CO مجمل ۱۳۵۸ کسید بسول سید کریں روح **س**یبر شود

1 1551A 5 4 1611A 5 14

کاهی گفته می شود که جوانی بنجی در در دست خداد باید در باید است در این باید در باید در باید در این باید در این باید در این باید در این باید در در باید در باید

سال همجندن از فروکنوز سنتز میشود سال سال قال توجهی فروکتور را به شکل ساکارز که در اثر هیدرولیز توسط سوکراز در

Phytonic acid
Jdd chain
fatty acids
Vacine
Bottluche
Cholestarios

J
J
J
SCGA

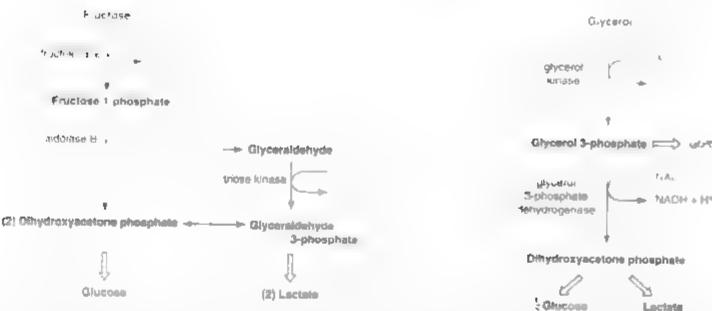
CH2

CH3

Propionyl CoA

Oxaloacetate

شکل ۱۸ ۱۵ مسیر گلوکونتوژیز از پروپیویل کوآ. سکان برزگ اشا با به داخل خرجه TCA بهمدا مراجل گلوکونتوریز دارد



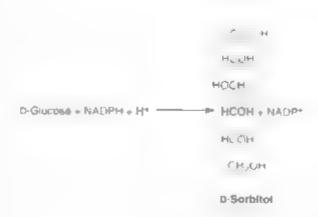
سکل ۴۰ - ۱۵ - مسیر تولید گلوکر از فروکتور و مسیر رقابتکننده فروگولیز اینکانهای بارگ سازه به مراحل کلیکولیز و کلوکونٹورنز دارید که به ترتیب در اسکال ۱۵-۴۹ و ۳۱-۵۰ نسان داده سندهید

روده به گلوکر و فروسارز هیدرویو میشود (ص ۱۳۹۳) و همچنین به دلیل ستفاده ب ... او شربت درت معموان شیرینکننده در صبایع عدیني، مصرف می کند در کند. در سر تاسط قاكتك الفلف من شاوال كل ۱۹۰ و ۱۱ كامنح به توله و اكت المسمد يمان ووليور فا فالدان مي ديا الساط بالسراء الأن السباء هيا الديارية فالكمار الأحميل فللديد والعدية مي فيدا فرويلو الافتقاب الدراة المسل تت فيتلاب وكبيد بالمديج بدمي فندار ليب حيد تدادست هال متعدين دام أن بالبيب می برای الدسط بحد الدستار دهیم از از اگیستان سریار مسیور میناعد، تبدیل به گیپستر هایم السوسفات توسط یک کیدر می باشد. دو مولکول دی هیدروکسی سس فسف حاصل بر یک مولکول فروکتور می توانند توسط نزیبههای گلوکولتوژنر به گلوکر تبدیل شوند و به صی مرحده أحر گليكوليز به پيرووات يا لاكتات تبديل شوند. منامه گليكولير، تبديل مروكتور به لاکتات را فارکتالیز گویشد.

مشع انرژی اصلی اسپرماتوزوا فروژب است که همایند حابث بشایاد دفینده در شكل ۴۱- ۱۵ توسط سلول هاي كيسه مني از كلوة - باليد مي شود. حياء و سنته به NADPH گری به سور بیتول و به دسال آن اکسیداسیون وابسته به "NAD" سوریپتول به فروکتم صورت می پذیرد. فروکتوز از کیسه های منی به داحل مایعی ترشح می شود که به قسمتی از می تبدیل میگردد. با وجود اینکه غلطت فروکتور موجود در منی انسان می تواند از mM ا تجاور کید. بافتهایی که در معرشی متی قرار داربد، به میران کمی از فروکتور استفاده می کسد و احاره می دهند تا این سویسترا برای رفع بیار به انرژی اسپرمانورو حهت جستحوی تحمک حفظ شود. اسپرماتوروآ حاوی میتوکندری است و به همین دلیل می توبند با ترکیبی ار فروکتولیز و فعالیت چرخه TCA، فروکتور را بهطور کامل به CO<sub>2</sub> و H<sub>2</sub>O کسیده کند

شکل ۳۹ - ۱۵ - مسیر گنوکوشوژنر از گلیسرول همراه با مستهای وقایتکننده پیکانهای برزگ اشاره به سراحن کلیکولیز وگلوکونتوربر دارندگه به ترتیب در اشکال ۱۵-۱۵ و ۳۱ ۱۵ نشان داده شدهاند. پیکان بزرگ به سمت جزیی اشاره به نستر تريآسيلگليسرول و گليسروقسوليپيد دارد

NACH + H\*



D. Sochetol + NAD \* --شکل ۴۱ –۱۵ مسیر مسئول تولید سوربیتول و فروکتور ار گلوگر

<sup>1</sup> Symptom

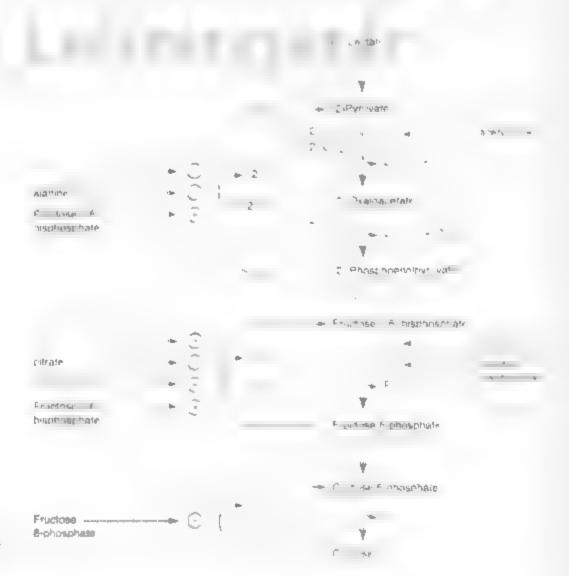
#### کلوکوبلوژیز بناز به مصرف ۸۲۳ دارد

من ده در در نظر مصرف ATP گرای است. برای مستریک مونکول گنوکر از لاکتات نیاز مستریک مونکول گنوکر از لاکتات نیاز در سر ده در می در می سد در در می سرد در می می شود. در سرد در در میران ریادی توسط اکسید سیوی اسید چرب فراهم می شود. در می سد در در در در در عموماً افرایش دسترسی به اسیدهای حرب در حری را مساعدت می کند. این اسیدهای چرب توسط میتوکندری سنولهای دری به حسام کتوبی اکسیده می شوند که همراه با تولید مقادیر ریادی ATP می باشد.

Palmitate + 7 O<sub>2</sub> + 26 ADP + 26 F<sub>1</sub> → 4 Acetoacetate + 26 ATP

#### بتولونتوريز محلهاي متفاوتي يراي تنظيم دارد

سه سه سه سه در محر های محسفی نجاه می شود (شکل ۴۳–۱۵)، انریبه هایی که در افتال ۳۵ –۱۱۵، انریبه هایی که در اولین برووت کروکسیلاژ، PEP می سروت کروکسیلاژ، باشت مسروت کروکسیلاژ، اساسا در تنظیم مسیر سب سه تنظیم گلیکویر کندی است. مهار گلیکویر کندی است. مهار گلیکویر



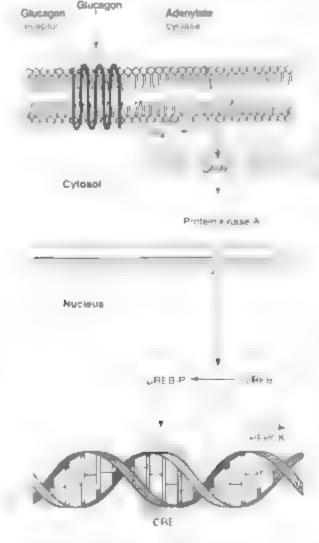
شکل ۴۳ گا - هموسیات مهم تنظیم آلوستریک گلوکوسوژبر در محلهای تنظیمی اصلی آن یا سرکوب سشر بریمهایی که بن محله را باتی پس میکسد اگلوکوکیسار، ۶- فسفوفروکتور ۱- کساز، و پیرووت کیساز)، به میزاد ریادی اثر بحشی تریمهای گلوکوشوژنز تا حدود زیادی از هریق مهار گلوکوشوژنز تا حدود زیادی از هریق مهار گلوکولیز بحام می شود.

اكسيداسيون السيدهاي جرب به شكار ثابتي همرمان بأكبوكوبئوزاء بنجام مي شوف ايس اکسید سیون سبب تسریع در سنتر گلوکر می گردد که تا حدودی به دلیل تأمیس ATP مورد ل و فرادل معطاح با المام السوالية NADH متمسد عمل بــــ ها لماني بن محصولات اکسیدسیون اسپدهای چا ... فعالگرهای قوی پیروو ت دهمدروژ . ... م باشید که کمپلکس پیرووات دهپدروژنار را فسفرینه و خدفعال میکند. این اثر مانع للازير البادة بالأناء المنظ المنظم المنظام المنظام المنظم سير دو فمحس ٢٠٠٥ فحو ١١٠٠ مست بده با د وليد ١٠٠٠ ما يه فيما يا مهار کمیلکس پیرووات دهیدروژنار. کرس پیرووات را برای سنتو گلوکر به اگرالواستات هدایت میکند افرایش در اگر نوستاب مهواسطه افریش فعالیت پیرووت کر وکسیلار همره یا افزایش در استیل کوا حاصل ۱۰ سیدهای چرب بیر سبب تسریع ده ست ستراث، يک افکتور الرستريک منفي ۴ - فسفوفروکنو ۱۰ - ۱۰۰۰ من ۱۰۰۰۰ ۲۰۰۰ - 🕶 🕒 🖚 و راكتوسا كمار قسيك هذ القبطت فراكته ز ٢٠١ ميس فيد ما ١٠٠٠ م ١٠٠٠ مه ١٠٠٠ مه ١٠٠٠ بيرورات كيلز التكريق بموصوح سبب كاهار حال الدار ما الماء المارات كيباز و بدين ترتيب افرايش تأثير جفت شدي ١٠٠٠ ، ١٩٢٠ - ١٩٠٠ - حسر ٥٠٠ برای تبدیل بیرووات به PEP می شود. افرایس به ۱۲۰۰ همت ماهنس به سامه به AMP او طریق مهار ۶ مفسفاه کا ۱ م ما به می مسا 4.4ء بيس فسفاتار، گلوكونئوڙير را مساعدت مي 🕟 💎 🔞 💮 🗝 ت دیگر، کمبود اکسیژی، کمبود اسیدهای چد - می می می می مید اكسيدائيو مبحر ميشود تاكند وكلواء مستحاب مستحاج ما

## كيتزل هورموني كلوكونيوزنز براي هوميوسيار مهم اسب

مین فسعریلاسیون عبرفعال است. گروکاگون آدبیلات سیکلاژ را در جهت تولید (AMP معال می کند که با فعال ساری پروس آسان A منجر به فسعریلاسیون و غیرفعال پرووات کیبار می شود. عبرفعال ساری این اتریم گلیکولیئیک از طریق مهار تبدیل بیرووات کیبار می شود. عبرفعال ساری گلوکوئوژبر می گردد گلوکاگون همچین گلوکوئوژبر را از طریق کاهش عبیفت فروکتور ۴۰۰سیس فسمات فعال می کند که یک فعالکننده با تریک ۶ فسعوفروکتو ۱۰۰ کس به یک مهارکشده آلوستریک فروکتور ۴۰۰سیس فسمات فعال می کند که یک فعالکننده ست کنوک گون از طریق پیامبر دوم CAMP حود، فسعریلاسیون اتریم فوکاره ۶ مسفوم فروکتور ۴۰۰سیس فیباری و فعالساری فعالیت کاهش میران فروکتور ۴۰۰سیس فیبالساری فعالیت کاهش میران فروکتور ۴۰۰سیس فیبال ساری فعالیت ۱۰ فیباری و فعالساری فعالیت ۱۰ فیباری و فیبار ترکی افزایش تبدیل FBP فیبار و افزیش تبدیل قریش فروکتور ۶۰ فیبهات بیر میران گلوکوئوئوژبر می باشد. فریش فروکتور ۶۰ فیبهات بیر میران گلوکوئیزا از طریق پرونتین مهاری ان میبات تسریم در گلوکوئیزار می شود سولس از طریق فعالساری CAMP فلیباری این میاند مهار پرونتین کیبار ۸ و فعال ساری سولس از طریق فعال ساری CAMP فلیباری استراز، مهار پرونتین کیبار ۸ و فعال ساری سیبات تسریم در شویق فعال ساری CAMP فلیباری این میکاند

كنوكاكون و انسولين همچنين از طريق القاء و سركوب أسمع ب ب طولانی مدنی بر گلیکولس کے سرب نے والد باللہ بالاز کا کا کیا ۔ ب د دید خار سب د اصلات باگری د باغیر تبایی باخوید در المراسب سنت بالتا المتاسان الأراب الأسراء بالاستان والأورابة کار دادر داد کمکند کا مرید از فیاده فاونج کند دردفیج از فللتكاه گورد عمد مي اكسال بدارميا بيا PIP بايلي بدا فالله ۴۰ بيس فسعاتار، گلوكڙ ۴ فسفاتار، و اميلوتو بيلفر رها را غلامت مي دهد. مدلي براي لحوه الحام بين اثرات تبطيمي در شکل ۴۳ -۱۵ أورده شاده است. اتصال کيوکاگون به گيرباده ا به این خود نسب افرانس AMP می شود. ام خود نیست بعارات از شاملس شا از A - ما ما ما ما پروئيل کيار A پروئٽيني نه نام بروٽئيل اتصالي به عنصر پاسج به AMP CKI) فيطاعه مي بداية عامور أكافات الإنابيل والحال فيطاعه به مقتر ت به (CRE) AMP) فيدر من الله خور دي مقتل د ميتردي ميسي د الاخل باحية للطبيعي (ناهاي باستجابة CAMP مي باشد. CREB فسعريته روبو يسي زناهاي مربوط به بریدهای گلوکونتوژنیکی نظیر PEPکرنوکسی کینار را تسریع میکند از طریق سرکوت الما التي الأكلوب توليد الما المستوسد ١٠٠٠ المستعدد وكثير ١٠٠٠ كلياء المستعدد التي كلياء المستعدد ا واقارا المحادثها الشومون الصرابل بكتابين والاستاني والسناد بالاستان فالراء فعال ساري يک فاکتور روتويسي مربوط به ژن هاي مرتبط با ابريم هاي گنوکوئوژبيک



شکل ۴۳ ما کلوکاگون روبویسی ژن ۱۵ ۴۳کربوکسیلاز را فریس می دهد محمد ها ۱۸۳۸ PEP کربوکسی نسا ۱۳۵ منصر باینچ به CREB مAMP برو بس بیسایی به عنصر پاتنج به CAMP

<sup>1</sup> cAMP response element binding protein

کمیلای می شود ۱ ص ۱۳۰۸)، به عمل گلوکاگوی محالفت می کند. در مواردی که بیار به سبتر گلوکر نیست، به دلیل کاهش نیست گلوکات به نصص حدید سد در مهای در دری به بند دندان داهند به سند از نهاهای کامک نسخ دندان از ایس می ۲۰

#### اكستداستون الكل ببيت مهار كلوكونتوزيز مىشود

دیب سدن کل (اتامل) توسط کند منحو به تولید میران زیادی اکی والای احیاه دنده به شکل NADH می شود که می تایست از طریق شاتل مالات اسپارتات به داخل میتوکندری انتقال داده شود. NADH صنافی موجود در سنورول با گلوکوبلوژبر تداخل می کند (ارتباط بالیسی ۱۰ – ۱۵). زیرا تعادل واکنش های لاکتات دهیدروژبار و مالات دهندروژبا به سنمت تولید لاکتات و مالات می کشابد.

CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH + NAD\* -- CH<sub>3</sub>CH + NADH + H\*

Ethanol Acelaidehyde

pyruvate + NADH + H\* -- lactate + NAD\*

othanol + pyruvate -- acetaldehyde + lactate

cxaloacetato + NADH + H\* -- ma ata + NAD\*

othanol + oxal acetate -- acetaldehyde + malate --

مدین ترتیب، گلوکوشوژمز به دلس محدودیت دسترسی به پیرووات و اگرالوستات به ی مهترتیب واکنش های پیرووات کرموکسیلاز و PEP کرموکسی سار، مهار می گردد

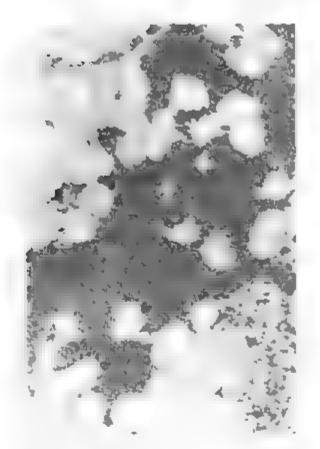
1 12

### هیپوگلیسمی و مسمومیت با الکل

مصرف الکل، به خصوص توسط فردی که دجار کمود تعدیه است. می تواند متجر به هیبوگلیسمی شود همین اثر می تواند با بوشیدن انکل بعد از فعالیت شدید حاصل شود. در هر دو حالت، هیبوگلیسمی از اثرات مهاری لکل بر روی گنوکونتوژیر کندی و تحت شریط تحییه گیبکوژن کندی حادث می شود کند براحتی بمی توبد اکی ولان های گیبکوژن کندی حادث می شود کند براحتی بمی توبد اکی ولان های برای حنوگیری در اختلال متابولنکی برداشت کند اکی والان های احیاه کننده اصافی ماید ندیل لاکتات به گنوکر شده و تبدیل لائیل به لاکتات همره با بحمع قابل توجه لاکتات در حول را بسریع می کنند که حود می توبد منحو به اصیدور لاکتیک (ارتباط بائیلی ۵-۵) را بیبید) شود. هرچند این حالت اصیدور لاکتیک (ارتباط بائیلی ۵-۵) را بیبید) شود. هرچند این حالت میدور نا میدور این خدید این حالت

دوزهای پایین الکل منجر به احتلال در فعالیسهای حرکتی و هوشی می شود؛ دورهای بالا سبب افسردگی شده و می تواند منجر به کندهسی و بیهوشی شوند فند خون پایین می تواند در اینجاد این اثرات باحواسته عشی داشته عاشد چیری که مهمتر می باشد این است که معتقدید وقتی فرد دچار هیپوگلیسمی می شود، ممکن است مست باشد و این می تواند منجر به آسیب عیرقابل برگشت سیستم عصبی مرکزی گردد، در همگاه باشدیی، کودکان شدیداً وابسته به گلوکوشوژیر هستند و حوردی تصادهی نگل توسط یک کودک می تواند سبب هیپوگلیسمی شدید شود (ارتباط بایسی ۱۵-۱۵ را بیبید) الکل سب عربت اثر هیپوگلیسمیک اصولی می شود (ارتباط می شود کنا مرحمه فراد دیایتی به دلیل هیپوگلیسمی ناشی از حود- می شویز انسولین و مصرف الکل به اورژانس، غیرمعمول نیست

## ۹ ۱۵ ۰ کلیکوزلر و کلیکوزلوس



الحرام الله الكروني كه كرابوليهاي كم كرابوليهاي كم كرابوليهاي كمبكوري بماده بارنگ ميري بيره؛ در كند يك موس صعربيي بمباد بنده در السان مي بهد

b +

\* 4-Glycosidic (Inkage

+1 4

. . . .

-1 6-Glycosidic inhage

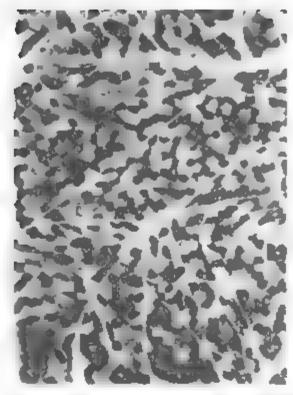
سندر ۳۵ - ۱۵ - فو نوع انصال موجود در پین «ولکولهای گنوکر که در گنیکوژن باست می سود



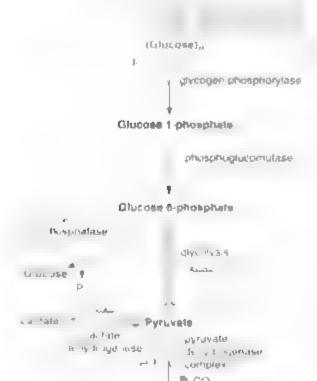
سکار ۱۵ ۴۷ تعبیر **در معنوای گلیکوژن کیدی س** وعدمهای غدایی و علی تاشتای شنانه

کدکورد در کند و عصده به دلائل کاملا میفاونی سبتر می شود گیبکوری عصلایی دخیره ی از سوحت بری بویند ۱۹۱۹ در داخل بی بافت است، در حالی که گینکوری کندی یک دخیره گاوکر بری جفظ عنصب گورکر خود می باشد به فاصده کوتهی بعد از عد میراد گلیکوری کندی بالا است و سیس به بد بح کاهش بافته و از آن برای حفظ میراد گلوکر خود (شکل ۱۷ ما ۲۷ بر بین وعده های عدایی و صی باشتای شبایه استفاده می شود در اتسال و موش های صحرایی، گلیکوری دخیره شده ۱۲ با ۲۲ باشیایی یاقی می هایف فر این مدت به مید ادی بستگی به این دارد که یا فرد مورد بیشر ساکن است و یا

الوالم المال المقتدلة في المم هرچند، به دليل بنج په نقاط شاخه، حدود ۸ گليکوڙي عصلايي در پي بافت به گنوکر اواد نبحرته می گردد که بیشتر ال صرف گلبکالم در عصله می شود. از انجایی که عصله فافلا گلوکر ۶ قسعانار است و بیشتر گلوکر راه تولیدی کانابولیر می شود، گلیکوژی عصلامی برای جفظ مبران گلوکر خون در هنگام باشتانی مهم بیست. برعکس، گلیکوژن کبلتی یک منع مهم گلوكر حول درحالت بعد از حدب مي باشد از طرف ديكر، گليكوڙير عصلابي بقش مهمی در پاکساری گلوکر از خون بعد از حورد عدایی با کربوهبدرات بالا دارد. گليکوڙيو کيادي نيو نقش دارد، ولي اهميت ان کمتر از مستر گليکورن در عصله است. فعالیت ناعث به حرکت درآمدن گینکوژن عصله برای بولید ATP می شود. فینزهای عصله قرمر حريان حول بالابي دارند، منوان منوكلونس أنها بالا است، و متراكم از ميتوكندوي هستند گليکورايي که در اين سلولها به حوکت درميرايد، به پيرووات تبديل ميشود که در ادامه توسط جرخه اسند تری کر نوکسندک (TCA) به وCO و HوO تناسل می شوه فسرهاي عضالاني سعناد مبران مبوكنونس والعداد ميتوكنداري كمتري داربك كلنكورابولبرافق داخل این سلولها فقط سویسترا را برای گلیکولنز فراهیز می کند و در اکثر موارد محصول التهابي لاكتات مي باشد فيبرهاي عصله صاف طرفت بيشتري براي گذكوربولير و كليكولير داريك ولي فقط مي تواسد مدت كوناهي باطرقيب كامل فعانيت كبيد عصيله سينم و پای مرغ بهترتیب مثال های خونی از عصالات سفند و قرمر هستند عصفه سنبه مرع



دين عرضي عصبة السكسي بسان كه فیترهای عصلاتی قرمر و سعید را نشان میدهد. برت نظر فعالیت NADH دهیدروژبار رنگآمبریسده است فبترهاي فرمز ابتره وافسرهاي سفيلا روشي هستند



شکل ۴۹ - ۱۵ - گلیکوزبولیز و سربوشب گلیکوژن تجریه شده در کید در مقابل سربوشت آن در باقتهای محیطی سفيد اساردته عصبه سميد وقرمر اسارديه عصبه قرمر دارد

Acelyl CoA

CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O

TCA cycle



(ساختمان سني) - Glycogen

n-p-Glucose 1-phosphate

Glycoger

سكسس پېرىدهاى ۴.۴-۵ گلېكورېدى گلېكورونا و نشاسته در ژوده مسفات مي كناد من ۱۳۹۱) يا وجود پيكه يک مولكول گليكوڙن مماني السب ال ۱۹۶٬۰۰۰ سنه كنادر داسته باشلاء سادهتر است که ایر اساخیمان را به فیلی ب محفق ا کناد ۱۸ ستان دهیم بران الانتخارة والسناهاي گينوك الواموجود دارا مولكون است الخاده شبيل الميريدان

(Glucose), + P2 > (glacose), + a 1 glucose i phosphate ، جبه بعدل بن گليکوڙيونيز توسط فسفرگلوگوموني کاناسر مي کاناد

Glucose 1 phosphate + glucose 6-phosphate

بل ک و تبلل بادیک به بعالان سب که در هر دو فریندهای میبا و بحاله مورد

ر الموالعا في يستكني له اوم دفت داره اسكال ۴۹ ۱۵ ما بر كند. كنود ۴ فسعات استد الديار ٢٠ فسفادا به گلوكر ازاد هيدروليز مي شود

Glucose 6-phosphate + H<sub>2</sub>O → glucose + P<sub>2</sub>

لمسام من الزيم يا التقال دهيده مربوط به حاله حالتي G6P به داحل شبكه الدويلاسمي (شكل -۳۵ (۱۰۱۵ بیلید) منحو به بیماری دختره ای کننگو از نوح آمی شود ارب به دستی ۱۱ (۱۵

## www.Lehninger.ir

در شحه فعالیت گلوکز ۴ - فسماتار، معادله کلی متعادل شده برای گلیکورلولس -کند. به صورت هندرولیر گلیکوژن ساده می شود.

(Glucose)<sub>n</sub> + H<sub>2</sub>O → (glucose)<sub>n-1</sub> + glucose

(Glucose)<sub>n</sub> + 3 ADP<sup>3+</sup> + 3 P<sub>i</sub><sup>2+</sup> + H<sup>+</sup>  $\rightarrow$  (glucose)<sub>n+</sub> + 2 lactate +3 ATP<sup>4+</sup> + 2 H<sub>2</sub>O

برای کلیکورپولیز بیاز به آبریم شاخه شکل میباسد

0000000

سکل ۵۰ ۱۵ مرای گنیکوزبولیر بنار به عمل هماهنگ گلیکوزن فسفریلاز و آنژیم شاخهشکی گلیکوزی میباشد.

Thosphins use industrin

#### بيماريهاي ذخيرهاي كليكوژن

ده در اسده الده هجیره ی گلیکوژن وجود دارند که به حوبی شناخته شدهاند و همگی باشی از نقص در الریمهای درگیر در تحریه گلیکوژن هستند. کند معمولاً بافتی است که بیشتر تحت تأثیر قرار میگیرد، ولی متابولیسم کسکوژن در قلب و عصله بیر ممکل است تحت تاثیر قرار گیرد

#### بیماری فون ژیرکه ( ۱۰ - ۰ OMIMY۳۲۲)

شابع تا پس چماري دهنده يي دست با است که تحت عنوان بيماري فون ر برکه با نوع ۱ ما د اشاره قرر میگیرد و نتیجه کمبود گلوکر ۴-فسماتان . محاط روده و کنیه است ۱۰ تشخیص براساس بیویسی مخال بالبر مي باشد مشلايان به ايل بيماري ممكن سب فافد حود گلوكر I we seem a comment of the seem of the comments of . ۳۰۰ مراد دیده شود و به صورت یک صعب اتورومال معنوب انتقال م ده در ساد این بیماری به صورت هیپرگستمی، سیدمی لاکتیک، الأنام الأقول الأقليم في المنظم المنظ الأناء المام المستحدة وهاما الأقام المال عمالي عمالي grown and grown to the contract of the e الأناب المال المال في موادهم الماسية للمواد الماسية الموادي and grant and a second of the second of the المراجع المراجع من مياست بيسا الما والباد الله المناف شيره هرجيد، بعصار كسود كلبكر المسعاتور، حالت and the same and a same and a same where the same of المان الأسر بالمحاسب من الشار المساحدي بالاسل السال أأن بالأمار مان الأسعالة فيستشيل العاملات الي عوها التا والأراج فالرازين والأهمساني المقتم ليبانا سياسا والو للتكليان الفالديسيس الفيلي وأما الفدياه جدائد فيتها أبي لدا and the second of the second of the second of معدواي يجاه داد

#### ىنمارى پمىپ ( • • OMIMYYY۳۰ •

ساد داده ی گذکرژن نوخ ۱۱ با شماری پسب بهواشطه عدم احد د این این این این این کارزن برخ می دهد که به طورطییمی داد

لیرورومها وجود دارد. این نقص صحر به تحمع گنبگرژن اساساً دو لیروزومهای تمامی بافتها می شود این موضوع قلدری تعجب برانگیر است، ولی لیرورومها درت گلیکوژن را برداشت می کنند و در صورت بداختی صرفیت هیدرولیر، دجار نقص در فعالیتهای دیگر می شوید. از انجایی که سایر مسیرهای تحزیهای متابولیسم گلیکوژن سالم هستند، اجتلالات متابوئیکی هماسد حالتی که در بیماری قون ژبرکه وجود داری مشاهده نمی گردند. هیبوتونی شدید، بزرگی وسیع قلب، و کاردیوباتی و مرک در نتیجه نارسایی قلبی، معمولاً در مادهای بتدیی زبدگی، دیده می شوند. شکل به شروع در بالعین منحر به ضعف عصلانی شدید، به حصوص در عصلات تنفسی (دباگرم) همراه به مرگ، اعلب به دلیل عدم که بت تنفسی، می شود.

### بیماری کُری ( ۰۰ OMHMY۳۲٤ ۰۰)

سماری ذخیره ای گلیکوژن نوع III یا بیماری کُری در شیخه کمنود آنزیم احداث دستول استوان کُری در شیخه کمنود آنزیم احداث دستول دارجی استوان دستول استوان در آن تجمع می یادد. برزگی استوان دارس می داد استوان دارس می داد استوان دارس می داد استوان دارس می در استوان دارس می کمیکوشوژنو تحت تأثیر قرار بگرفته و هیپوگلیسمی و عوارض آن کمتر است.

#### بیماری مَکآردل ( OMIM۲۳۲۶۰۰)

بیماری دخیره ای گلیکوژی نوع ۱۷یا بیماری مکاردل در نتیجه عدم وجود فسفریلاژ به وجود می آید. بیمارای از کرامپهای عضلاتی وسیع ربع می برند و قادر به انجاه فعالیت شدید بیستبد که دلیل آن حتمالاً عدم است مصاف دخاد بسده با حساشی بای عصبه داخ بعد به سد مصاف دخاد به دست و در صفحه بای عصبه داخ دست دست. مصاف دخان به دست و در فسعی بای با باسید دست، مسلم مصاف بای دی دادی و حمل مصاف گلیکوژی دیجار اسیب می شوند ازادساری کراتین سام بایا در حول، وجود ز عصبه معمول می باشده افزیش مقادیر بن بروتئین ها در حول، وجود یک باهیجاری عصبلانی را مطرح می کند

ال يعظر موريند فالرايش فتشرس به استيل كوآه سجيح . . . . ما جد

به فعالیت بعاونی و نکرری فسفریلار و انریم شاحه شکن، گدکوری به طور کامل به گنوکر ۱ فسفات و گنوکر بحریه می سود بیساری های دخیره گیکوری رمانی به وجود می ایند که این انریم ها دچار نقصی شوند یک مولکول متوسط گلنکوری به از د بولید یک مولکول گلوکر آزاد حاصل از ایریم شاحه شکن، بولند حدود ۱۳ مولکول گلوکر ۱-فسفات با فعالیت فسفر بلاری می کند

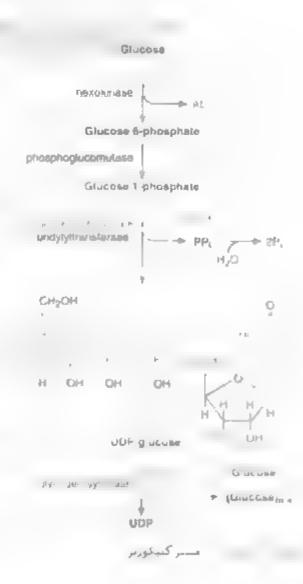
برای گلیکوژیر بیار به آنریمهای بیهمنایی است اولین واکش (شکل ۵۱–۱۵) مربوط به گنوکوکیاز در کند و هگروکیار در نافتهای محتطی است.

Glucose + ATP → glucose 6 phosphate + ADP

Glucose 6-phosphate et glucose 1-phosphate

Glucose 1-phosphate + UTP → UDP-glucose + PP

$$PP_i^4 + H_2O \rightarrow 2P_i^2$$



اردمودن را داشته باشد، اتصال کووالان به پروتئینی به نام گلیکوژبین در داخل هسته مرکزی آن دارد (در ص ۸۶۱ شرح داده شده است). UDP که به عنوان یک محصول واکنش گلیکوژن مستاز تولید می شود، توسط نوکلئوزید دی فسعات کیناز به UTP تبدیل می گردد.

#### UDP+ATP = UTP+ADP

کیکوژن سنتاز قادر به ایجاد اتصالات ۴،۱-۵-گیکوریدی نیست. وقتی این آنزیم به نهایی کار کند، فقط تولید آمینوز خواهد شد که پلیمری از یک زنجیر مستقیم گلوکز به تصدلات ۴،۱-۵-گلیکوزیدی می باشد. وقتی یک زبجیر آمیلوز با حداقل ۱۱ ریشه تولید شد، یک آنزیم شاخه ساز ۴،۱-۵-گلوکان، یک بلوک با شد، یک آنزیم شاخه ساز ۴،۱-۵-گلوکان، یک بلوک با حدود ۷ ریشه گلوکوریل را از زنجیر در حال رشد برداشت نموده و با ایجاد یک اتصال حدود ۷ ریشه گلوکوریل را از زنجیر در حال رشد برداشت نموده و با ایجاد یک اتصال ۵-۱۵-۹ به زبجیر دیگر انتقال می دهد (شکل ۵۳-۱۵)، شاحه جدیدی می بایست به فاصله



<sup>1.</sup> Branching enzyme

حداقل چهار ریشه گنوکوریل از نزدیک ترین نقطه شاخه اینجاد شود. لذا ایجاد ساختمان شدیداً شاخه دار گلیکوژن نیاز به فعالیت های هماهنگ گئیکوژن سنتاز و آنریم شاخه ساز دارد. معادله کلی موازنه شده برای سنتز گئیکوژن به صورت ریر می باشد

(Glucose)<sub>n</sub> + glucose + 2 ATP<sup>4-</sup> + H<sub>2</sub>O  $\rightarrow$  (glucose)<sub>n+1</sub> + 2 ADP<sup>3-</sup> + 2 P<sub>i</sub><sup>2-</sup> + 2 H<sup>4</sup>

همان طور که قبلا اشاره شد، ترکیبی از گنیکوژنولیز و گلیکولیز سبب تولید سه مولکول ATP به ازاد هر ریشه گلیکوزیل می شود.

 $(Glucose)_n + 3 ADP^{3-} + 3 P_i^{1-} + H^+ \rightarrow (glucose)_{n-1} + 2 lactate^- + 3 ATP^{4-} + 2 H_2O$ 

ىئابراس بركيبى از گليكوڙنز و تحزيه گليكوژن به لاكتات تىها توليديك مولكول ATPمىكند.

Glucose + ADP $^{3-}$  +  $P_i^{2-}$   $\rightarrow$  2 lactate $^-$  + ATP $^{4-}$  +  $H_2O$  +  $H^+$ 

هرچند به یاد داشته باشید که سنتز و تجزیه گلیکوژن به طور طبیعی در زمانهای محتلفی در سلول انجام می شوند. برای مثال، فیسرهای عصالات صاف گلیکوژن را در زمان استراحت وقتی که میزان گلوکوژ زیاد است و نیاری به ATP برای فعالیت عصالانی نیست، می سارند. سپس گلیکوژن طی دوره فعالیت مصرف می شود. با وجود اینکه ذخیره گلوکز به شکل گیکوژن زیاد کارامد نیست، ولی محزن سوحتی را در احتیار سمول قرار می دهد که می تواند سریعاً مورد استفاده قرار گیرد.

## جنبههای اختصاصی گلیکوژنولیز و گلیکوژنر جرا گلیکوژن شکل ذخیرهای گلوکز است؟

این واقعیت که گلیکوژن یک مخزن سوحت خوب است، نشان می دهد که جرا ما گلیکوژن را در کید و عصله سنتز و دخیره می کنیم. ولی جرا ما تمامی گلوکز اضافه خود را به چرمی به جای گلیکوژن تبدیل تمی کنیم؟ حداقل سه دلیل وجود دارد: (۱) اسیدهای چرب نمی توانند به سرعت آزادسازی گلوکر از گلیکوژن، از چربی آزاد شوید، (۲) چربی نمی تواند به گلوکر به عبوان سوخت در غیاب اکسیژن مورد استفاده قرار گیرد، و (۳) چربی نمی تواند به گلوکر تندیل گردد تا مقدر گلوکر حوب مورد به معر حصص کند حر گلوکر به شکر گلوکز راد به داخل سلول پسپ نشده و تا زمان نیاز ذخیره نمی گردد؟ چوا با ATP تولید پلیمر گلوکز به داخل می شود؟ مشکل این است که گلوکز از نظر اسموتیک فعال است. دپسپه گلوکز به داخل سلول دربرابر یک شیب غلطتی نیاز به مصرف ATP دارد، و برای رسیدن به ذخیره شوک معادل با محتوای معمول گلیکوژن کبدی لاژم است عنظت آن در سلول های کندی به حدود به حدود میران قابل توجهی آب

خواهد شد که نتیجه آن لیز اسموتیک سلول میباشد، مگر اینکه این میزان با خریج مقداری از ترکیبات دیگر دارای فعالیت اسموتیک از سلول متعادل گردد. یا فرض جرم یک مولکول گیدکوری در حدود Da ۱۹۰۰ میری ۴۰۰ mM کیبکوری به شکل مؤثری با عنظت گیبکوری تنها ۱۹۸۸ ۱۹۰۰ دحیره می شود لد دحیره کنوکر به صورت گلبکوری، هیچ مشکل اسموتیکی برای سلول به وجود نمی آورد.

## گلیکوژنین به عنوان یک پرایمر برای سنتز گلیکوژن لازم است

همانند سنتر DNA برای سنتر گلیکوژن نیاز به یک پرایمر میباشد. ولی نیاز مه الگو نمی ماشد. خود گلیکوژن پرایمر معمول است، زیرا سنتز گلیکوژن همراه با افرودن واحدهای گنوکوریل به مولکولهای هسته مرکزی گنیکوژن می باشد که نفریت به شکل ثالتي در سلولها وحود دارد. نواحي خارحي تر مولكولهاي گليكوژن، در مقايسه با هسته مرکزی داخلی، سریعتر برداشت و دوباره سنتز می شوند. گلیکوژن موجود در سنول اعلب با فعالیت مرکب گلیکورن فسفریلاز و آنزیم شاخهشکن برداشت میگردد، ولی بهندرت قبل از صرف مجد عذا توسط فرد محو مي شود، و گليكوژن سنتاز و أنزيم شاحه ساز دويهره آن را می سازند. سؤالی که مطرح می شود این است که چرا گیبکوژن یک مولکول شاخه دار با بنها یک بتهای شروع و قمی اوس ریشه گلوکر شروعکبنده) است، درحالیکه ساحه های متعددي از ان به و حدهاي گليکوران عبراجيا،کننده حتم مي سويد پاسخ ايل است که بدين ترتيب حايگاه هاي متعددي بري حميه گليکوڙن فيلغر بلال به بک مولکون گليکوڙن بالم فراهم میشود و همین تعداد نیز برای افزودن واحدهای گلیکوزیل توسط گلیکوژن سنتاز وجود دارد. در صورتی که سنول ها ۵۲-آمینوز را سنتز می کردند که یک پلسمر بدون شاخه گلوکز است، تنها یک انتهای غیراحیا،کمنده در مولکول وجود می داشت. این موضوع سبب می شد تا تجزیه و سنتر گلیکوژن بسیار آهسته شود. گلیکوژن فسفریلاز و گلیکوژن سنتاز در ارتباط محکم با گرابول های گلیکوژن هستند و دسترسی سادهای به قندهای غیراحیاءکننده موجود در انتهای شاخهها دارند. این حالت در بیماری لافورا دیده ممیشود که یک صرع میوکنوبوس است که با تجمع رسوبات گلیکوژن کم انشعاب تحت عنوان اجسام لافورا مشخص میگردد (یک نگاه دقیقتر ۷-۱۵).

برای سنتز گلیکوژن نیاز به یک پرایمر میباشد، زیرا گلیکوژن سنتاز قادر به شروع سنر گلیکوژن با یک مولکول و حد گلوکر به صواب گیرنده و یک ریشه گلیکوژان به معابشده از UDP-گلوکژ نیست گلیکوژن سنتاز یک یک بسیار پایین برای مولکولهای بزرگ گلیکوژن دارد و بنابراین به راحتی ریشه های گلیکوژیل را اضافه می کند تا مولکول های حتی بزرگتر گلیکوژن را تولید کند. هرچند، هر چه مولکول گلیکوژن کوچکتر و کوچکتر می شود، یک آن بزرگتر و بزرگتر می گردد، طوری که گلوکز در غلطت فیزبولوژیک حود

with the

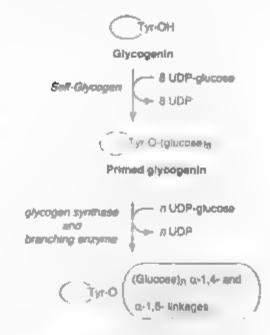
### گلیکوژن قسفریله و بیماری لافوررا

بیماری لافورا ناشی از نقص در ژب لافورین است که به عنوان یک قسفات ریشه های فسفات و از از گلیکوژن فسفریله برداشت می کند. به شکل تعجب آوری، قبل از مطالعه بر روی مکانیسم مسئول بیماری لافورا، مشخص نشده بود که گلیکوژن فسفریله می شود. هنوز مشخص نیست که چطور بین اتفاق می افتد و آیا هدفی برای آن وجود دارد. گلیکوژن جداشده از موش های خانگی مبتلا به بیماری لافورا نسبت به گلیکوژن جداشده از موش های خانگی مبتلا به موش های خانگی مبتلا به بیماری لافورا نسبت به گلیکوژن جداشده از موش های خانگی موع وحشی، کمتر منشعب ولی بیا شدت بیشتری فسفریله می باشد. این موضوع با شدت بیشتری فسفریله می باشد. این موضوع کلیکوژن از طریق مهار آنزیم شاخه ساز، سبب گلیکوژن از طریق مهار آنزیم شاخه ساز، سبب تسریم در تولید اجسام لافورا می شود.

1 Laform

1 Latora disease

2. Lafora bodies



Glycogenin-Glycogen Complex

شکل ۵۳-۵۰ آ گلیکوزئین پرایمری را برای سنتر گلیکوزی توسط گلیکوژی سلتاز فراهم می کند. ۱۶۳ یک ریشه ثیرورین از گنیکوژنس را نشان می دهد.

نمی تواند به عنوان یک پرایمو عمل کند. لدا گاهی گفته می شود که گنیکوژن نامیرا است؛
یعی، احتمالاً مقداری گلیکوژن از یک نسل سلولی به نسل سلولی دیگر انتقال می یابد
تا گلیکوژن مستز شود. هرچند، پلی پیتیدی با ۳۳۳ اسید آمینه تبحث عنوان گلیکوژنین
به عنوب بر سمر بری کسکوژن سندر عمل می کند گلیکوژنین خود یک بر به گسکور بنه کسده
است که از UDP گلوکز برای اتصال گلوکز به یکی از ریشه های نیرورین خود استفاده
می کند (شکل ۵۳–۱۵). گلیکوژنین با کاتالیز افزودن هفت ریشه گلیکوژیل با اتصالات
کسکور به به به د د یک پرایمو برای سنتز گلیکوژن توسط گلیکوژن سنتاز عمل می کند.
مسوس، گلیکوژن سند و یک پرایمو برای سنتز گلیکوژن توسط گلیکوژن سنتاز عمل می کند.

#### گلیکوژن سنتز خود را محدود میکند

در صورتی که با بررگترشدن مولکول گلیکوژن، گلیکوژن سنتاز کارامدتر می شود، انگاه به چه طریقی این توپ قندی کوتاه می گردد؟ سلولهای چربی یک ظرفیت تقریباً نامحدود برای انباشتن چربی دارند، زیرا سلول چربی کار دیگری ندارد که انحام دهد. سلولهای عصلانی در فرایندهای متعددی غیر عصلانی در فرایندهای متعددی غیر از شنتز گلیکوژن همکاری دارند، حتی در موارد گلوکر اضافی، لازم است به طریقی تجمع در حر سلولی کنیکوری محدود شود حود گلیکوژن میکوری محدود شود حود گلیکوری میکوری میکوری

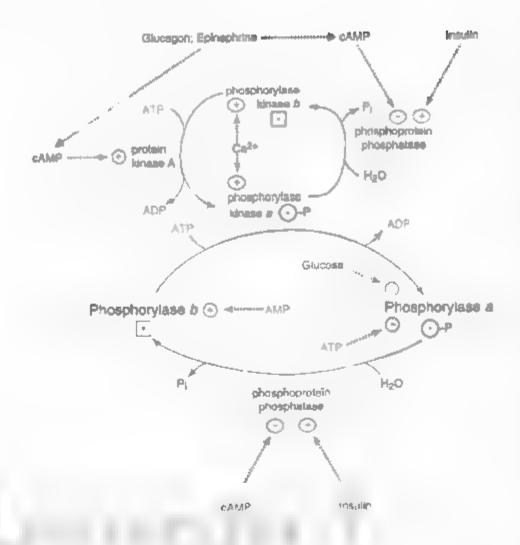
سيبر و يحربه گليكوژن شديد! ينظيم ميشود

گلیکوژن سنتاز و گلیکوژن فسفریلاز به بدهای مصمی به رست سمر و محربه کسکورن هستند. هر دوی این آنزیمها راکنشهای غیرتعادلی راکاتالیز میکنند و هر دو در معرص کنترل توسط اهکتورهای آلوستریک و تغییر کووالان قرار دارند.

#### تنظيم كليكورن فسفريلاز

گلیکوژن فسفریلاز توسط AMP معال و توسط گلوکز و ATP مهار می شود (شکل ۵۴–۱۵).

کنترل توسط این افکتورهای آلوستریک باکنترل بسیار ماهرانه از طریق تغییر کووالان یکپارچه می شود. فسفریلاز به شکل فعال هها غیرفعال ۵ وجود دارد. این اشکال توسط فسفریلاز کیناز و فسفو پروتئین فسفاتاز به یکدیگر تبدیل می شوند. یک تعییر کونفورماسیویی حاصل از فسفریلاسیون سبب ایجاد یک حالت کاتالیتیکی فعال تر می شود. فسفریلاز حیوسفریله که به شکل ۵ وجود دارد، فعالیت کمی دارد و به میزان ریادی توسط AMP تحریک می شود. این افکتور اثر فعال ساری کمی بر روی فسفریلاز هار قبل فعال شده دارد. لذا یک مکانیسم به واسطه AMP برای بای پس تبطیم به طریق تغییر کووالان وجود دارد.



شکل ۵۴-۱۵ تنظیم گلیکوژن فسفریلاژ به طریق تغییر گووالان و افکتورهای آلوستریک، گلیکوژن فسفریلاژ و فسفریلار کینار یا فسفریلاسیون از شکل غیرفعال ط به سکر معان ماندین می سود

فسفریالاز کینار سبب فسفریالاسیون و فعال سازی فسفریالاز می شود (شکل ۱۵۰–۱۵۰) و حودش در معرص تنظیم به واسطه فسفریالاسیون دفسفریلاسیون قرار دارد. پروتئین کیناز A فسفریالاز کیناز را فسفریله و فعال می کند. و فسفوپروتئین فسفاتاز آن را دفسفریله و عبرفعال می سازد. فسفریالاز کینار کمپلکسی (۱۳ میلیون Da) متشکل از جهار ریرواحد مختلف می باشد که در هر کمپلکسی آن از هر زیرواحد جهار نسخه وجود دارد ( $A_{A}\beta_{A}\gamma_{A}\delta_{A}$ ). فعالیت کاتالیتیک مربوط به ریرواحد  $\gamma$  می باشد و زیرواحد های  $\beta$  و  $\gamma$  فعالیت تنظیمی دارند. در هنگام تبدیل شکل غیرفعال فا به شکل فعال که زیرواحدهای  $\gamma$  و  $\beta$  فسفریله می شوند. پروتئین کیناز A تنها از طریق فسفریالاسیون و فعال سازی فسفریلاز کینار، بر روی فسفریلاژ اثر می گذرد. ثذا برای فعال سازی فسفریلاژ در پاسخ به پیامهای وابسه به پیامهای وابسه به سیشمی متشکل از دو چرخه وحود دارد.

زیرواحد که پروتئین تنظیمی اتصال به "Ca² کالمودولین است (ص ۶۷۱). این ویرواحد در سلولها به شکل آزاد و حود دارد و اتصال محکم به کمپلکسهای آنزیمی برقرار می کند. این پروتئین به عنوان یک گیرنده "Ca² در سلولها عمل می کند و به تغییر غنطت این پروتئین به عنوان یک گیرنده \*Ca² در سلولها عمل می کند و به تغییر غنطت داخل سلولی "Ca² پاسخ می دهد و بر روی فعالیت سیستمهای آنزیمی متعددی تأثیر می گذارد. اتصال "Ca² پاسخ می دهد و بر روی فعالیت سیستمهای آنزیمی شود. همال طورکه می گذارد. اتصال "Ca² به کالمودولین سبب فعال ترشدی فسفریلاز کیناز می شود. همال طورکه در شکل ۱۵-۵۵ نشان داده شده است، "Ca² یک فعانگر هم فسفریلاز کینار کو هم

## www.Lehninger.ir

فسفریلاز کیناز طمی باشد. برای حداکثر فعال ساری فسفریلاز کینار نیاز به فسفریلامیون ریشه های سرین اختصاصبی به همراه تعامل \*Ca<sup>2+</sup> با کالمودولین می باشد. این یکی از راه های عمل \*Ca<sup>2+</sup> به عنوان پیامبر دوم فعالیت هورمونی می باشد.

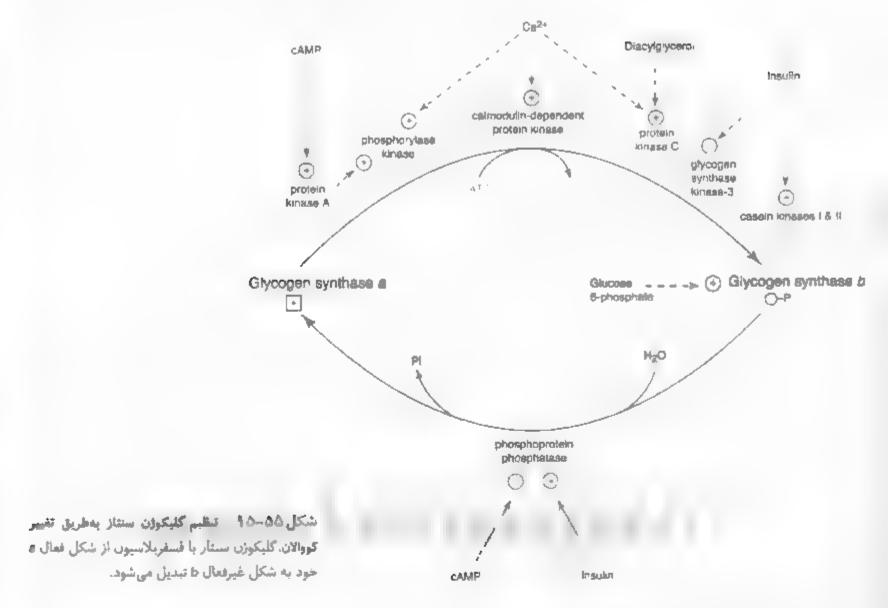
فعال سازی فسفریلاز کیاز به طریق فسفریلاسیون و "Ca² یک اثر اساسی بر فعالیت گیکوژن فسفریلاژ دارد. هرچند، واضح است که مهار فسفوپروتئین فسفاتاز که هم فسفریلار کیار و هم گیکوژن فسفریلار ر نعدین می کند، می بوند همان تر ر د شه باشد بازیترو، کنترل نهایی گییکوژن فسفریلاژ مستازم تنظیم متقابل فعالیتهای فسفوپروتئین فسفاتازی و فسفریلاژ کینازی است. تنظیم فعالیت فسفوپروتئین فسفاتاری با همکاری فسفاتازی و فسفریلاژ کینازی است. تنظیم فعالیت فسفوپروتئین فسفاتاری با همکاری می دهند، فعال سازی گییکوژن فسفریلاژ را از طریق فعال سازی پیام رسانی فسفریلار ک میرم فیرفتین فسفریلار ک و غیرفعال سازی فسفوپروتئین فسفاتاز تسریع میکنند. انسولین، از طریق یکه سر پیام رسانی به واسطه کینارها، با تسریع در فعال سازی فعالیت فسفوپروتئین فسفاتاز، اثر محالف بر فسفریلاژ دارد.

## گلیکوژن فسفریلاز توسط آبشاری تنظیم می شود که به میزان زیادی یک پیام کوچک را یه یک اثر بسیار بزرگ تقویت میکند

سیسه کنتری دو حرحه ی جهب فسفر بلاسون گدکور فسفر بلار سب تعویب سسر زیاد یک پیام ابتدایی بسیار کوچک می شود. فعالسازی آدنیلات سیکلاز توسط یک مولکول اپی نفرین سبب تولید مولکولهای متعدد CAMP می شود. هر مولکول CAMP می شود. هر مولکول دهای متعدد و با که مولکول پروتئین کیناز A را فعال می کند که به نوبه خود با فسفریلاسیون تعداد زیادی مولکول فسفر پلار کینار را فعال و تعدد در بادی مولکول فسفو پروتئین فسفار را خیرفعال می کند به بویدهای گدکور فسفریس معدد دریادی گدکور فسفریس می کند که بعد اور فسفریس بعد دریادی پیوندهای گدیکوریدی گلیکوژن را کاتالیز می کند. لذا یک سیستم تقویتی وجود دارد که در آن پیام حاصل از چند مونکول هورمون به تعداد ریادی مولکول گلیکوژن دورد که در آن پیام حاصل از چند مونکول هورمون به تعداد ریادی مولکول گلیکوژن الفیاد می باید، در صورتی که مر مرحله یک فاکتور از دیادی ۱۰۰ داشته ماشد، آنگاه طی چهار مرحله، تقویت ۱۰۰ میلیون برابر حاصل می شود! این سیستم آنقدر سریع عمل می کند که تمامی گلیکوژن ذخیره شده فیبرهای عضله سفید می تواند ظرف چند ثانیه به گلوکز ۴-فسفات تبدیل شوید.

## تنظيم گليكوژن ستتاز

گیکوژن سنتاز میبایست در هنگام گلیکوژنز فعال و در زمان گلیکوژبولیز غیرفعال باشد. گلوکز ۱ سفسفات اوریدیل ترانسفراز و نوکلئوزید دی فسفات کیناز یک جرحه بیهوده را به وحود می آورند که همراه با معادله کلی P<sub>i</sub> + ADP ← H<sub>2</sub>O + ATP میباشد. از این رو،



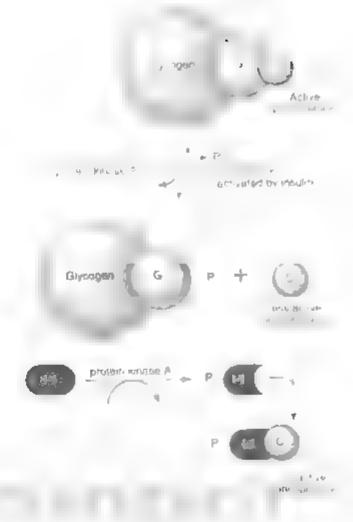
دره است در زمان فعال مودن گیکوژن فسعریلاژ، گلیکوژن سنتاز غیرفعال باشد و برعکس.

فعال سازی گلیکوژن سنتاز توسط G6P بستگی به وضعیت فسفریلاسیون آن دارد سکن درد ۱۵-۵۵ کیپکوژن سنتاز توسط نه ای و سرفسهر به ۱۱ و حود در که برای فعالیت به ترتیب وابسته و مستقل از وجود G6P می باشند. شکل D با شکل فیا عیرفعال آنزیم، و شکل I با شکل ه یا فعال آنزیم در ارتباط است. فسفریلاسیون کیپکوژن سنتاز توسط چندین پروتئین کیناز کاتالیز می شود که خود تحت کنترل پیامبرهای کیپکوژن سنتاز توسط چندین پروتئین کیناز کاتالیز می شود که خود تحت کنترل پیامبرهای درم مربوط به هورمون ها، شامل AMP، دی آسیل گیسرول و احتمالاً پیامبرهای دیگری قرار دارند که می بایست مورد شناسایی قرار گیرند. هر پروتئین کینازی که در شکل دیگری قرار دارند که می بایست، می تواند گلیکوژن سنتاز ر فسفریله و در غیرفعال سازی آن مدت ی کند کیپکوژن سنتار می باشند. این موضوع به شکل قابل توجهی متعاوت از ختماصی فخر به فسفریلاسیون گیبکوژن فسفریلاسیون گیبکوژن فسفریلاژ است که با فسفریلاسیون در یک محل توسط یک کیباز اختصاصی عیبه می شود.

مسلم حلقوی اثرات محالفی را بر روی معالیت گلیکوژن سنتار (شکل ۵۵–۱۵) و گلیکوژن فسفریالاز (شکل ۵۳–۱۵) القاء می کند. افزایش AMP پیام فعال ساری گلیکوژن فسفریالاز (شکل ۵۳–۱۵) القاء می کند. افزایش AMP پیام فعال ساری گلیکوژن فسفریالاسبون هر دو آنزیم فسفریالاسبون هر دو آنزیم فسفریالاسبون هر دو آنزیم فسفریالاسبون هر دو آنزیم تأثیر گذاشته و به طور متقابل فعالیت آنها را از طریق اثر بر روی فسفریالاز کینار تبطیم می کند. دو پروتئین کیناز فعال شونده توسط \*۵۳ مورد شناسایی قرار گرفته اند و ممکن است اهمیت فیزیوژیکی داشته باشند. یکی از اینها یک پروتئین کیناز وابسته به کالمودولین و دیگری یک پروشی کیناز وابسته به "۵۳ و فسفولیبید (پروتئین کیناز C) است. هر دو بسها گلیکوژن سنتاز را فسفریله می کند، ولی هیچکدام قادر به فسفریله نمودن گلیکوژن فسفریلاز نیستند. پروتئین کیناز C برای فعالیت کامل نیاز به فسفولیپید، دی آسیل گلیسرول فعالیت کامل نیاز به فسفولیپید، دی آسیل گلیسرول به عنوان فعالگر فعالکننده از عیسترهای فوربول نامیده می شوند، از دی آسیل گلیسرول به عنوان فعالگر فعالکننده از عیسترهای فوربول نامیده می شوند، از دی آسیل گلیسرول به عنوان فعالگر فعالکننده ای عسمی کنند. دی آسیل گلیسرول یک پیامبر دوم فعالیت هورمونی است که از طریق پروتئین کید. دی آسیل گلیسرول به عنوان همانگر فعالکننده ای عسمی کنند.

گیکوری ستار همحس توسط گلیکوری ستار کست الکاریس کسار آو کارش کسا آا استفریده می سود پس کت ها در معاصل تنصم به سم الاستفریده می سود پس کت ها در معاصل سری به وجود در در یک بسار سامی سوسل منجو به فعال سازی پروتئین کیناز الامی شود که گلیکوژن سنتاز کینار ۱۳ را با فسفریلاسیون غیرفعال می سازد، فعالیتی که امکان فعال ساری گلیکوژن سنتاز از طریق دفسفریلاسیون توسط فسعو پروتئین فسهاتاز را فراهم می سارد.

فسفوپروتئین فسعاتاری که گلیکوژن سنتار طرا به شکل هتدیل می کند (شکل ۵۵–۱۵)، به طریقی تنظیم می شود که مشابه با تنظیم گلیکوژن فسفریلار است (شکل ۵۴–۱۵)، AMP حنقوی غیرمعال سازی را تسریع می کند، در صورتی که انسولین سبب فعال سازی کسکیرن سسر عرب می مده می می معد بدن می هدست فسفو بروتئین می مود به طور کنی، فسفوپروتئین فسعاتارها به صورت زیروا حدهای کاتالیتیکی مرتبط با ریروا حدهای ثنظیمی وجود دارید که فعالیت ایها را کنترل می کسد، مشخص می کنید که موسیترا (هایی) می توانند فسفریله شوند، و برقراری ارتباط با ساحتمان های احتصاصی موجود در سلول را هدهمند می سازید. یک پروتئین تنظیمی مهم برای متابولیسم گلیکوژن و هم به یک بروتئین تنظیمی مهم برای متابولیسم گلیکوژن ریروا حد کا یا پروتئین اتصالی گلیکوژن می باشد. زیروا حد کا هم به گلیکوژن و هم به یک ریروا حد کانالیتیک فسفاتار اتصال می یابد (شکل ۵۶–۱۵) که نتیجه افزایش ۱۰ برابری فعایب فسفریلاتیک فسفاتار می شود که ریروا حد دی برسیس تنظیمی دیگر (تحت را و حد دی دیگر ریروا حد دی برسیس تنظیمی دیگر (تحت



سكل ۵۶ ما مكانيسم تنظيم یک فسفاتاز که به گلیکورن تانسال می پاید. ریرواحد انصال به گلیکورن تانسال می باید ریرواحد تا کاتالشک فسفورونتین فسفاتار از طریق ریرواحد تا به گلیکورن انصال می باید؛ و مهارکسده ۱(۱-۱) فسفرینه به ریرواحد کاتالینیک آر د متصل می شود پروتئین کیبار A فسفاتار را با فسفریلاسیون زیرواحد تا و ۱-۱ غیرفعال می کند اتبولس بام فعال ساری فسفاتار به طریق فسریع در دفسفریلاسیون بام فعال ساری فسفاتار به طریق فسریع در دفسفریلاسیون

عود مهارکنده ۱۱ سبب مهار بیشتر فعالیت فسفاتاری می شود. مهار مؤثر فعالیت فسفاتاری باقیمانده بیار به قسفریلاسیون مهارکنده ۱۰ توسط پروتئین کیبار ۸ و به موحب آن ایجاد رساط دیگر با هورمون هایی دارد که میران CAMP را فزایش می دهند انسولین اثر محالف با اثرات CAMP دارد؛ یعنی فعال سازی ریرواحد کاتالیتیک فسفاتار را تسریع می کند

# كبيرل افكبور منابوليسم كليكوزن

برخی عصالات دحایر گیکوژن خود را سریعآ در پاسح به شریط بی هواری و بدون تبدیل فیل توجه فسفریلاز فا به شکل ه یا گلیکوژن سنتار ه به شکل فا به حرکت در می آورند. احتمالاً این عمل به واسطه کنترل افکتوری انجام می شود که در آن میران ATP کاهش بافته و سبب بهاد کمتر فسفریلاز می شود و میران گلوکر ۴- فسفات کاهش بافته و سبب فعال معالساری کمتر گلیکوژن سنتار می شود و میران AMP فریش می باید که سبب فعال معالساری فسفریلاز می گردد. ین وضعیت عصده را قادر می سارد تا حد فل مدت کوتاهی شود با استفاده د و ATP تولیدی از طریق گلیکوژن

مدرک مربوط به عمل کنترل افکتور همچنین از یک سوش موش خانگی به دست امده است که دچار نقص در فسفریالاز کینار عصالانی است. قسفریالاز ط موجود در عصده

# www.Lehninger.ir

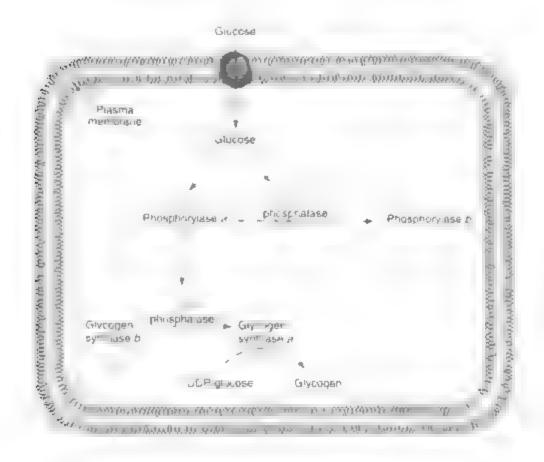
من موش نمی تواند به قسمریلاز ۵ تبدیل شود. با این وجود، فعالیت سنگین منجر به تحلیه گلیکوژن عصله به دلیل تحریک فسفریلاز ط توسط AMP می گردد.

### كنترل يس نوردي منفى سنتز گليكوژن توسط گليكوژن

گلیکوژن سبب کنترل پس نوردی تولید خود می شود. با تجمع گلیکوژن در یک ماهت، بخشی از گلیکوژن سنتاز که به شکل فعال ۵ می باشد، کاهش می باید. مکانیسم این نوع کنترل به حوبی مشخص نشده است، ولی احتمال دارد گلیکوژن شکل ۵ را به سوبسترای بهتری برای یک پروتئین کیناز تبدیل کند یا به شکل دیگر، گلیکوژن ممکن است دهسفریلاسیون گلیکوژن ممکن است دهسفریلاسیون گلیکوژن میاز کند. هر کدام از ایس مکانیسمها می توانند در پاسخ به تحمع گلیکوژن سبب مسعدت گلیکوژن سنتار ف

#### فسفریلاز ۾ پک ءگيرنده کلوکز۽ در کيد است

یک غذای غنی از کربوهیدرات میزان گلوکز خون و کبد را فزایش می دهد. مکانیسم درگیر مستلرم تجریک آزادساری انسولین از پانکراس و اثر آن بر روی گلیکوژن فسفریلاز و کسکو را سب دهدن می سب هرحند به نصر می رسد به مک سبسه های مستان هو مولی یا در کند مهم می شدد سخر ۱۵ ش مهار مستانم فسف یا ۱۵ موسط کنور حساما همیت دارد. اتصال گلوکر به فسفریلاز شکل ۵ فسفریلاز را به سویسترای بهتری برای دفسفریلانش و موجود در کید



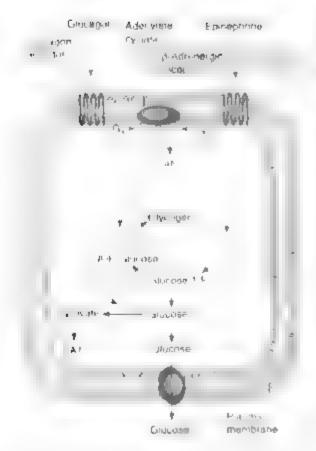
سکل ۵۷ – ۱۵ مروری بر مکانیسههای تحریک گلیکو(بز در کید توسط گنوکر

مه صوف یک گیرمده داخل سعولی گعوکر عمل می کند. اتصال گلوکر به هسعریلاز ها عرفعال سازی آل ر تسریع سعوده و به موجب آل سبب مهار گلیکوژبولیر می گردد. پن سازی بردی سند را به دسته به سازی تروماً سنتر گلیکوژبولیر توسط گلوکر نوماً سنتر گلیکوژب را تسریع نحو هد سند را به دسته به سند کالیکوژب سنتار به توسط هسعو پروتئین فسهاتاز وا مهاری با تبدیل فسعوریلار هابه شکل قاریین می رود (شکل ۱۵۰۰۵۷). مهار می کند. این اثر مهاری با تبدیل فسعوریلار هابه شکل قاریین می رود (شکل ۱۵۰۰۵۷). توجه خود به گلیکوژب فسفورپروتئین فسهاتاز می تواند شها بعد از دفسفریلاسیول فسفریلاز ها توجه خود به گلیکوژب سنتاز قارا تعییر دهند. ند در نتیجه تعامل گلوکر با فسفریلاز ها کیربنده گلیکوژب در کند، به حای تحریب، سنز می شود فسفریلاژ ها می تواند به عنوان دگیرنده یک توکر در کند باعکاسی از میران آن در خون است کیوکر در کند عمل کند، زیرا علطت گلوکر در کند انعکاسی از میران آن در خون است یک موجر (گلوکرکیدز) دارند، در حالی که سیستمهای انتمالی و فسفریلاسیون گلوکز داخل سلولی را با عنطتی به مراتب کمتر از میزانی حفظ می کند که برای غیرکیدی عمل فسفریلاز ها به عنوان یک دگیرنده گلوکره لاژم است.

# کسرل هورمونی و عصبی بستز و تحزیه گلیکوژن گیرکاگون ر اپی فرین گلیکوژنونیز را در کید تحریک میکند

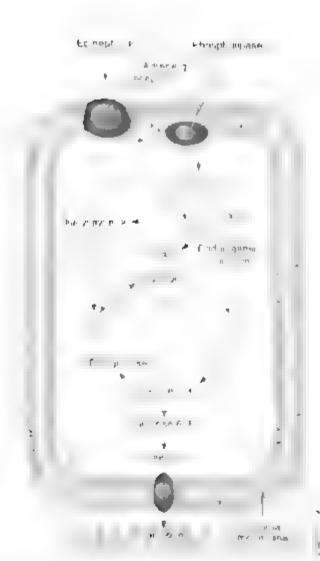
مد مدن د مسح به معادد باس کدن حدن سبون های به تانکور کافی در سرایط، برای مثال طی ناشتایی، گلوکاگون گلیکوژنولیر را تحریک می کند تاگنوکر کافی در حون برای بافتهای وابسته به گلوکز قراهم گردد (شکل ۵۸–۱۵). اتصال گلوکاگون به گیرنده های خود بر روی سلول های کندی سب فعال سازی آدبیلات سیکلاژ و آغاز هایی می شود که گلیکوژن فسفریلاژ را فعال و گلیکوژن سنتاز را غیرفعال می کنند بهترتیب اشکال ۲۵–۱۵ و ۵۵–۱۵ را سینید). همان هورکه بهترتیب در اشکال ۲۵–۱۵ و ۱۵–۱۵ و میترنیب در اشکال ۲۵–۱۵ و ۸۵–۱۵ و ۱۵–۱۵ و ۸۵–۱۵ و ۸۵–۱۵ و ۵۵–۱۵ میلیکوئیژ در سطح ۴-قسفوفروکتو میبار و پیرووات کیدژ می شود شیخه خالص تمامی این اثر ت که مواسطه CAMP و میبر کووالای به انجام می رسند، افر سس سریع در میران گلوکرخون طبعی است. هیپرگلیسمی حیر کووالای به انجام می رسند، افر سس سریع در میران گلوکاگون کمتری آزاد می شود.

بی نفرین در پاسخ به استرس از سلولهای کروماهیتی مدولای آدربال به داخل گردش حول از میشود. این هورمون «ترس، گریز یا جنگ ا بدن را برای هبارره و یا فرار آماده می کند. اتصال ایی نفرین به گیرنده های β-آدربرژیک موجود در سطح سلولهای کندی سب فعالساری آدبیلات سیکلاز می شود (شکل ۵۸-۱۵) و CAMP تولیدی همان شرت مربوط به گلوکاگون وا دارد، یعنی با فعالسازی گلیکوژبولیز و مهار گلیکوژنز و



شکل ۱۵-۵۸ گلوکاگون و ازد آگویستها (ایی سرین) از طریق AMF حلقوی سیب تعریک گلیکوزبولیز در کید می شوند. بوصیحات مربوط به شکان ۱۵-۱۵ و ۲۳ ما را سبید

<sup>1.</sup> Fright tright or tight



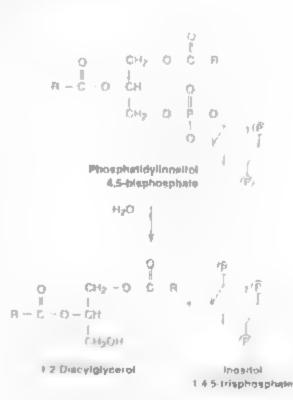
سکل ۵۹ ۵۱ آگوننستهای ۱۵ طریق انور تول تریس، قسنات (۱۲۰) و Ca<sup>2</sup> سبب تحریک گلنکوژنولتر در کند می شوند گنرنده ۱۰ آدربرزیک و انتقال دهنده گلوکر اجراه داخلی عساء بلاسمایی هستند قسفانبدیل آسوزینول ۵۰ بیس فیمات (۱۲۶۷) نیز جوزی از عشاه بلاسمایی است.

گدیگولتر، ارادساری گلوکز را به حداکثر می رساند اتصال چی تعرین به گیرندههای ادرژیک موجود در سطح سنولهای کندی، پیاه تولید اینورینول ۵٬۴۰۱ تریس فسفات (IP<sub>1</sub>) و دی اسیل گلیسرول ر ارسال می کند (شکل ۵۹-۱۵), بنها پیامبرهای دومی هستند که با عمل یک فسفولیار ۲ بر روی فسفاتنادیل بنور بنول ۵٬۴ پیس فسفات عشاه پلاسمایی بولند می شوند (شکل ۶۰-۱۵), ۱P<sub>1</sub> ارادساری شکه بندر پلاشمی راکاتالیر می کند که سبب فعال سازی فسفر بلاز کینار می شود که به بو به خود گلیکوران فسفر بلاژ را فعال می کند (شکل ۵۴ را بسید) به علاوه، فعال سازی فسفر بلاز کینار و پروشس کینار وابسته به کالمودولش به واسطه دی اسیل به کالمودولش به واسطه دی اسیل کالسرول در غدفعال سازی گلیکوران سنتار همکاری دارید (شکل ۵۵-۱۵ را بسید).

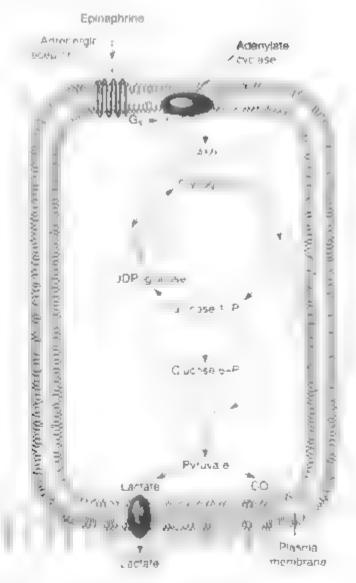
متیحه اصلی عمل این نفرین بر روی کند، ترایش آرادساری گنوکر به داخل خود می باشد. بدین ترتیب گلوکر در اختیار باعث هایی قرار داده می شود که برای برخورد با شرایط استرس زایی لاره می باشد که خود اغارکننده ارادساری این بفرین از مدولای آدربال است

# اپینفرین گلیکوژنولیز را در قلب و عضله اسکلتی تحریک میکناد

یی نفرین همچنین گلنکوژبولنز را در کند و عصله اسکلتی تحریک میکند (شکل ۶۱-۱۵). این هورمون به گیرندههای (ا- "دربرژیک اتصال میباند که «دسلات سیکلاز را برای تولید



سکل ۱۵ ۴۰ فسفولیپاز ت فسفاتیدیل ایتوریتول ۴۵ پیسفسفات را به ۲،۱ دیآسیلگلیسرول و ایتوریتول ۴.۱ ۵ تریسفسفات تحریه میکند.

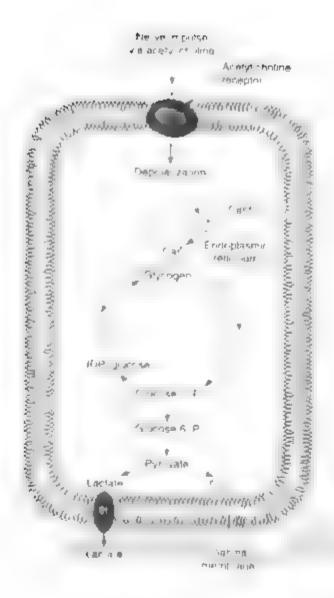


شکل ۱۵-۶۱ آگوتیست های ۱۶ پی طریق) در عضله از طریق AMP حلموی بسب تعریک گلیکو(بوئیز می شوند گیرنده ۱۶- آدربرزیک یک جرد داختی عشاه پلاسمایی است که آدبیلات سیکلار وا از طریق یک پروتئین تحریکی (Ga) هجریک می کند ۱۳

CAMP تحریک می کند که حود سب فعال سازی گلیکوژن فسفریلار و سرفعال سازی گلیکوژن سنتاز می شود. از آنجایی که این بافت ها فاقد گلوکژ ۴-فسفاتاز هستند، این عبیرات سب تحریک گلیکوئیز و به آزادسازی گلوکژ به داخل گردش حول می شود. لذا از یی نفرین در قلب و عصله اسکنتی، افزایش دسترسی به گلوکژ ۴-فسفات جهت کسکوئیز می باشد. آنگاه ATP حاصل از گلیکوئیز می تواند نیاز به انرژی این عصلات به رسطه استرس را برطرف کند که حود سبب آرادساری پی نفراس سده سب

# كترل عصبى گليكوژنوليز در عضله اسكلتي

نحریک عصبی فعالیت گلیکولیز به واسطه تعییراتی در عنطت داخل سلولی "شعام می شود (شکل ۶۲-۱۵) یک موج عصبی سبب دپولاریراسیون می شود که حود منحر به ر دساری "Ca² از شبکه سارکوپلاسمی به داخل سارکوپلاسم سلولهای عصلاتی می گردد. بتنجه آغاز انقباض عضلاتی می باشد، درحالی که تجمع دوباره "Ca² در شبکه سارکوپلاسمی همراه به شل شدن عضله می باشد. تغییر در غلصت "Ca² همچنین سبب درکوپلاسمی همراه به شل شدن عضله می باشد. تغییر در غلصت "Ca² همچنین سبب معاری فسفریلاز و احتمالاً غیرفعال سازی گلیکوژن ستاز می شود. لذا گیکوژن بیشتری به گلوکز ۴-فسفات تبدیل می شود و بدین ترتیب ATP می شود. لذا گیکوژن بیشتری به گلوکز ۴-فسفات تبدیل می شود و بدین ترتیب



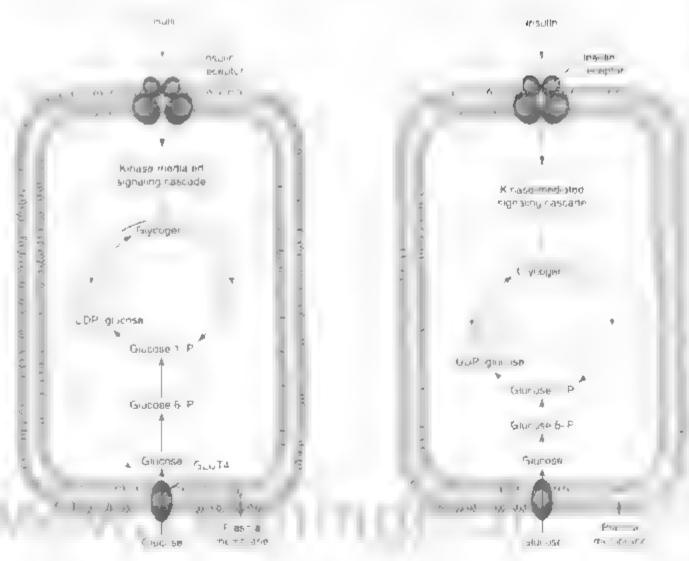
شکل ۱۵ ۶۲ تعریک عصبی فر عصله از طریق اده که دریک گلیکوزلونیز می شود.

بشتری تولند می گردد که در پاسخ به درخواست بیشتر ابرژی جهت انقباص عصلایی م

# انسولین گلیکوژنز را در هضله و کبد تحریک میکند

و در کرد در حرب می دستری سوش سور های باسخ دهده، از طریق یک آبشار پیام رساسی انسولین موجود در غشاه پلاسمیی سعول های باسخ دهده، از طریق یک آبشار پیام رساسی که ابستفاده از گلوکر را تسریع می کند، به انسولین یاسح می دهد (اشکال ۴۳–۱۵ و ۴۴–۱۵). پارکراس در پاسخ به کاهش گلوکر خون، انسولین کمتر و میران بیشتری گلوکاگون را آراد می کند. این هورمون ها اثرت محالف بر روی مصرف گلوکر توسط کند را دارند و به موجب آن پارکرس را به یک ابرار تنظیم دقیق تبدیل می کنند که مانع بوسات حطرباک میران گلوکر خون می شود.

تسولین مصرف گنوکر را تا حدودی از طریق افرایش گنیکوژنر و مهار گیکوژنولیز در عضله و کند بالا می برد. تحویک بتقال گلوکر توسط انسولیس بردی بن اثرات در عصمه و به در کید ضروری است سلولهای کندی حاوی یک انتقال دهنده گنوکر (GLUT2) با طرفیت بالا و غیر حساس به انسولیس هستند، در حالی که سلولهای عصمه اسکنتی و



شکل ۴۴-۱۵ انسولین از طریق یک گیرنده غشاه پلاسمایی سیپ تحریک گلیکوژنر در کید می شود.

سکل ۱۵ ۶۳ انسولین از طریق یک گیرنده غشاه بلاسمایی سپپ تجریک گلیکوژنز در عضله میشود.

سبول های چربی یک انتقال دهنده گلوکر (GLUT4) حساس به انسولین دارند. انسولین مد د بروتئین های انتقال دهنده گلوکز ۴ را در عشاه پلاسمایی، از طریق تسریع در جامعینی به از محرد داخل سنولی، افرایش می دهند (شکل ۵-۱۵ را بسیند). انسولین تجمع گلیکوژن را در هر دو نافت از طریق فعال سازی گلیکوژن سنتاز و مهار گلیکوژن فسفریلاز تسریع می کند.



# متابولیسم کربوهیدارتها II: مسیرهای اختصاصی و گلیکوکونژوگهها

Repeat unit of chandroitin 4-sulfate

- سـ سر سب ۲۷۸
- ۰ استاکت فتای متفار او باید افتاهای متبد ایه برگذاشت ۸۸
- بېسى بى ساگ ياھان ماسا ۸۸۸
  - گنیکوپروتئینها، ۸۹۰
  - پروتتوگلیکانها، ۱۹۹۸

- وبدطات بالنبي
- ۱۶ کمپودگلوکز ۶-قسعات دهیدروژبار،۸۷۸
  - ا سند وم ورسک کو سائوف
- يومانيهاي مربيط با فعاسب مرسن
  - کتولاز، ۸۸۰ ۱۶ ۳ فروکتوروی اصلی و عدم بحمل فروکتوز: کمبود فروکتوکیبار و
  - فروكتور ١ قسمات آلدولاز. ٨٨٢
    - ۱۶ ا کالاکتومی بانوایی در تبدیل
      - گالاکتور په گلوکر، ۸۸۴ ۱۶۰۵ پېتورورۍ، کمپود گرېلېتول

دهيدروزبار ۸۸۶

۶-۶ اسید آسکوربیک (ویتامین C) از

سند گنوکورونیک میسق می سود ۱۸۸۶ ۲- ۱۶ اسید گلوکورونیک: اهمیت

فنزيع وزيك بولند كتوكورولند ٨٨٦

مود کروههای جوبی ۸۸۹

۹ ۱۶ ناهیجاریهای مادرزادی

گلیکوربلاسیون (CDGS). ۸۹۵

۱۶ ۱۰ نقص هایی در کاتابولیسم گلیکوپروتئیسها، ۸۹۶

۱۱-۱۱ تاهنجاریهای گلیکولیپیدی. ۸۹۷

۱۲ - ۱۶ هبارین یک شد انعقاد است. ۸۹۹

۱۶-۱۴ کندرودیستروفیهای ناشی ار

نقصهای سولقاسیون، ۹۰۱ ۱۶- ۱۶ موکویلیساگاریدورها، ۹۰۳

مفاهيم كليدي

احسف کی، ال های روکس گلوکر ۱۰ فسفات به صورت NADPH می سود. شاولمکی در خابی که گلمکوسر باشد در ی را فایش می دهد مسر پسور فسفات بولند سو ۱۵ فسفات برای سسر سد وکسک

به دسال فسفر الاستول گفوکر برسط هاگا وکند ها بوسد گفوک ۱۰ فسفات می سود که به بین ساسی به عنوان اینش سال جندیا املیز املین مشارف کننده گفوکز دارد. مصرف کننده گفوکز دارد. منابولیسم گلوگر ۱۶ فسفات از طریق مسیر پنتور فسفات سیب حفظ

- مسیر پنتور قسمات در هر زمان یک کرین مولکون قبد را طی دو دار
   مختلف تحریه میکند
- اولین مرحله محدودکننده سرخت در مسیر پنتوز فسفات توسط گلوکر
   ۴-فسفات دهیدروژنار کاتالبر می شود که گلوکر
   ۶-فسفات را به ۶
   فسفوگلوکونات اکسیده می کند.
- ا اکثر احزاء قندی بیرمولکول ها طی انواع مختلفی از تعبرات و تبدیلات شیمیایی از گلوکز مشتق می شوند. قندهای متصل به موکنتونید برای بسیاری از تغییرات قندی و همچنین برای سنتز پلیساکاریدهای مرکب کلیدی هستند،
- · اولیگو و پلیساکاریدها از طریق تعداد محدودی پیوند N یا O

- گلیکوزیل موجود در گلیکوپروتئینها و پروتوگلیکانها به پروتئینها اتصال دارند.
- N-گلیکوزیلاسیون طی یک مسیر همایش متصل به دولیکول و یک مسیر پردازش سلولی چند جرئی انجام میشود.
- ساختمان های گلیکانی سبب تعدیل تعاملات مولکولی متعدد نظیر پیامرسایی سلولی، چسپندگی و فعالساری گیرنده میشوند.

به مراحتی سری دوری و سبالی و سال سجر به دامنه وسیعی از فنونیها با مواردی از تمامی مسائل بالیسی می شوند، پسیاری از بیماری های ژنتبکی متابولیسم گربوهیدرات های کمینکس حاصل کمبود گلیکوریدارها

# ۱-۱۶ ه مسير پنتوز فسفات

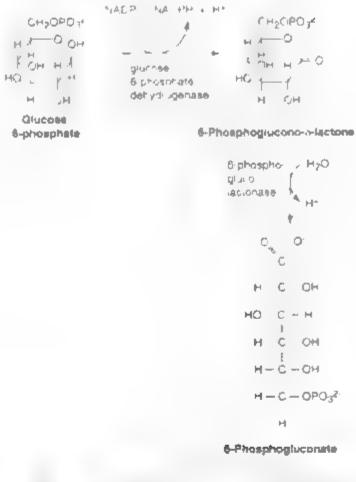
مي باستد

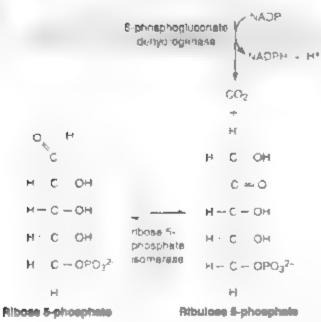
مسير بنبور فسفات دو فاز دارد

مسیر پنتوز هسمات رهی برای تحریه رنجیر کرسی یک مولکول قند به اند ره یک کرس در هر رمان می باشد. این مسیر شامل محموعه واکنش هایی نیست که مستقیماً به و CO منتهی ساله به به برای به به به می ساد در بیس در هگاو در د به به به می ساد در بیس در هگاو در د بود د د د برای با بیس با سبود مسهی به بود. اد می ۱۸ می ساز د در د ساز در یک سری تعییرات، شش مودکول پنتوز متحمل بوآرایی به پنج موتکول هگزوز می شوند.

کسید سپور کئو در ۶ دستاد عیبرت تاعظ کے والانهای سامگینده بهضورت ۱۱ ۱۰۱۱ مید ، و در در دکرتوکسیستینون تولید بیتور فسفاتها میشود

ولین واکستی که توسط گنوکر ۶- فسمات (GGP) دهبدروژناز کاتائیر می شود (شکل ۱-۱۹) دهبدروژناسیون GGP به ۶-فسموگنوکونو - ۵-لاکتون و NADPH می باشد و این محل تنظیمی اصلی این مسیر است. توجه خاصی به این آنریم وجود دارد که دلیل آن کمخوبی شدیدی است که ممکن است به اس است و GGP دهبدروژنار از گسودهای فرس - به دلین وجود یکی از واریاستهای متعدد این آنریم به وجود اید (ارتباط بالیسی ۱-۱۶). محصول لاکتونی این واکش سوبستریی برای گلوکوبولاکتوباز است که تکمیل شدن این واکش را کسوین می کند. تعادل کلی هر دو واکش بیشتر در حهت NADPH است که نسبت این میکوبود داده برای سوبستری بیشتر در حهت NADPH میدروراسیون که نسبت در می کند. تعادل کلی هر دو واکش بیشتر در حهت NADPH می در داده باید دهبدروراسیون دوم و دکریوکسیلاسیونی که توسط ۶- فسوگنوکونات دهیدروژناز کاتائیر می شود، توبید سور طریق تبلید یک ترکیب واسط ایدبولی به ویبوز ۵-فسفات ایزومریزه می شود





سكن ۱۶۱۱ قاز اكسيداتيو مسير پنتور قسفات، توليد پنتور فسفات و NADPH

تحت شرایط متابولیکی خاص که بیار به مصرف NADPH برای واکنش های بپوستئیک رد کتیو (همراه با احیاء) و ریبور ۵- فسفات به عنوال پیش ساز سنتر بوکلئوئیدها دارد، مسیر بسور فسفات می تواند در یمحا به اتمام برسد. واکنش کنی را می توان به صورت زیر نوشت

Glucose 6-phosphate + 2NADP' + H<sub>2</sub>O == ribose 5-phosphate + 2NADPH + 2H' + CO<sub>2</sub>

# www.Lehninger.ir

自

#### كمبود گلوكز ۴-فسفات دهيدروزناز

کمبود گذوکر ۶- فسعات دهیدروزباز (G6PD) معمول ترین نقص آمریسی است و ممکن است در ۱۳۰ مینیون نفر در سرناسر جهان وجود داشته باشد. حدود ۱۴۰ جهش در این پروتئین ۱۹۱۹سید آمینه ای شرح داده شده است که دلیل دامنه وسیم علائم آن می باشد معمول ترین تعاهرات بالیسی کمبود G6PD شامل پرقان نورادان و کم جوبی هموییتیک حاد می باشد که معمولا توسط یک عامل خارجی آغار می شود وقتی داروهای ظاهرآ می صور بطیر داروهای ضدمالاریا، ضدت، یا آنتی پوتیک های سولها به وراد حساس تجویز می شود، احتمال دارد طرف ۲۹ تا ۹۶ ساعت یک کمخوبی همولیتیک حاد به وجود آید حساسیت به پیماری همولیتیک باشی از دارو اعلی به دلین کمبود فعالیت گلوکز ۶ - فسعات (G6P) دهیدروژبار در اریتروسیت ها می باشد و اولین نشانه رودرس وجود کمبودهای ژبتیکی واست که میبر پنتور فسمات اسیر آنزیم بود. این آنزیم به خصوص از این نظر مهم است که عمیر پنتور فسمات می باشد

در مواقعی که درخواست NADPH طبعی است. گلبودهای قرمر حول درای کمبود GGP دهیدروزدار بستاً جعیف بوع که قادر به اکسیداسیون گلوکر با سرعت طبعی هستند. هرچند، وقتی معبوف NADPH همیباید، این سلول ها نمی توانید فعالیت مسیر را به بداره کافی افزایش درند به معرف افزایش افزایش دهند به معلاوه، سنولها به انداره کافی افزایش بتوانید گلوتاتبون را درخانت احده شده حفظ کنند و سابراین سبب خفاظت در نوانز پراکسیداسیون آبییدی شوند گلوتاتبون احیاه شده برای سلامت فشاه گلول قرمز لازم است و به همین دلیل گلولهای قرمز دچار کمبود نویمی حساست نشتری به همولیز توسط دامه وسیعی آر درکبات ر دارید. ایا کمبود همکاری وراثت و محیط در ایجاد سماری را درخانات به مدید در ایک حلوگیری از معبود نامه در ایجاد سماری را درخانات به مدید در ایک حلوگیری از معبود نامه در ایجاد سماری را درخانات

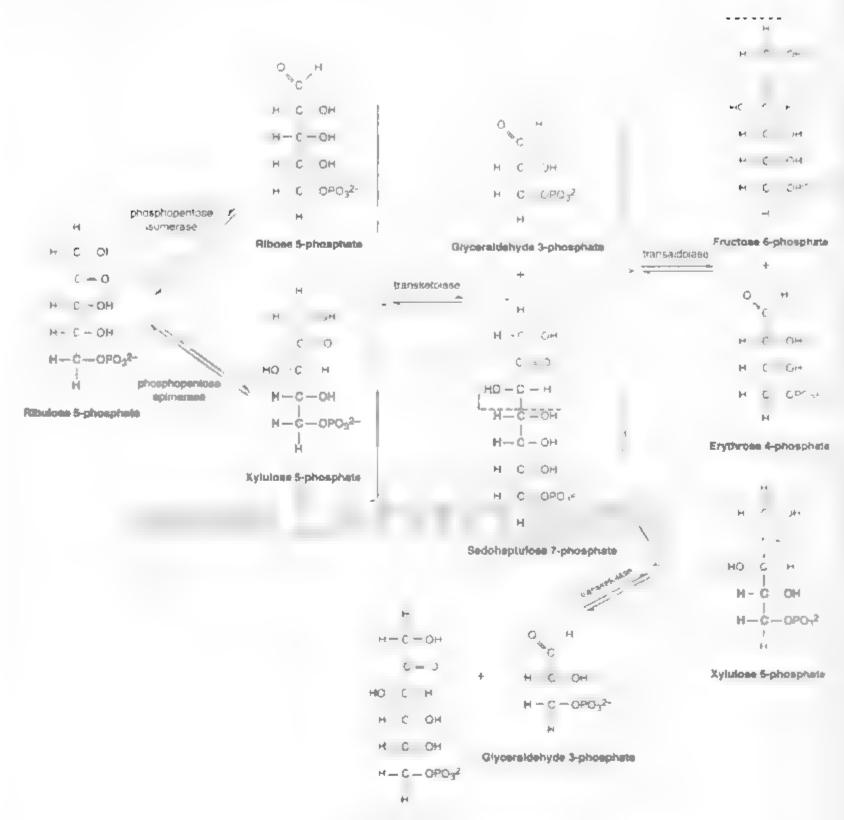
to mente alou tope a uni come

دوار رک به به دارا د چی د

در صورتی که نسبت به ریبوز ۵ فسمات مورد بیار برای تولید برکنتونیدها، بیار به NADPH بیشتری برای پیوسئنز رداکنیو وجود داشته باشد، یک سیستم تبدیل متغابل قدی (شکل ۲-۱۶) از پنتورها تولید قندهای تربیور، تترور، هگرور و هینور می کناد و بدیل ترتیب از طریق ترکیبات واسط معمول، رتباط قابل برگشتی را بیل مسیر پنتور فسمات و گلبکولیر به وجود می آورد گزیلولوز ۵-فسفات با امرومربراسیون رببولور ۵ فسفات توسط قسفوپنتوز برومراز تولید می شود از پنرو، ریبولور ۵-فسفات، ریبور ۵-فسفات، و گربلولور ۵-فسفات به صحورت یک مخلوط تعادلی وجود خواهند داشت که متحمل تغییرات حاصل از انریمهای به صورت یک مخلوط تعادلی وجود خواهند داشت که متحمل تغییرات حاصل از انریمهای به سی کتولاژ و ترانس لدولاژ می شوند.

ترانس کتولاز که بیاز به تیامین پیروفسفات (TPP) و کاتبون های دوطرفیتی دارد ک و حد دو کربنه گلیسرآلدید فعال را از گریلولوز ۵ فسعات به ریبوز ۵-فسفات انتقال می دهد و برای سلوهپتولور و گلیسر بدید ۳ فسفات ۲۰ دست و سط کدی در می دید تعییر در ترانس کتولاز منحر به سندروه وربیک - کورساکوف می شود (ارتباط بالبنی ۲-۱۹) ترانس کتولاژ یک واحد سه کربنه (دی هیدروکسی استن) را از سدوهپتولوز ۷ فسفات به گلیسرآلدئید ۳-فسفات انتقال می دهد تا تولید اریتروز ۴-فسفات و فروکتوز ۶ فسفات،

I. Wernick Korsakoff syndromi



Fructose 8-phosphate

ــكل ۴۶۰ واكنشهاي غيراكسيداتيو مسير پنتوز قسفات، تبديلات متقابل ينتوز قسفاتها.

نرکیب واسط دیگر گلیکولیز، شود ترانس کتولاژ از اریترور ۲- فسمات و گزیلولور ۵- فسمات ولید دروکتوز ۶- فسفات و گلیسرآلدئید ۲-فسفات می کند. مجموع این واکش ها به صورت ریر می باشد:

2 Xylulose5-phosphate + ribose 5-phosphate == 2 fructose 6-phosphate + glyceraldehyde 3-phosphate



# ستدروم ورنیک-کورساکوف ( •OMIMYYYY۳): آنومالیهای مرتبط با فعالیت ترانسکتولاز

علاتم سندروم وربيك - كورساكوف بعدار استرس متوسطى تسايان مىشوندكه افراد طبيعي را تاحت تأثیر قرار تمیدهد، و یک آنومالی در ترانسکتولاژ ذكر شده است. بانظر مي رسد كلون ساري و عمد توالی ژن ترانسکتولار وحود یک مقص ژنتبکی را رد میکند در عوص، اختلال در عملکرد ترابس كتولاز ممكن است باكمنود تبامين ارتباط دائبته باشد، ريزا ترانسكتولار از تيامين پيروهسمات به عتوان كوفاكتور استفاده ميكتك ايس مسفاروم بمصورت یک باهنجاری ذهبی همراه با از دست رفتن حافظه وافتج نسبي نمايان مي شود وامي تواند در الكلي هايي مشاهده گردد كه رژيم غدايي آنها ممكن السب كلمبود اللي والقامس راالاشته باشدا همت دانيكي ميليز شار فشفات همجيس ا كمبودهاي ترانس آلدولاز معايان مي گردد كه ما طيف وسيعي از بيماريهاي باليمي، شامل سيرور كمدي و باناروری مردن مرتبط است.

ار النجایی که گریلولور ۵ فسفات از وینور ۵ فسفات مشتق می شود، واکنش حالص با شروع از رسوز ۵-قسفات به صورت زیا است.

## 3 Ribose 5-phosphate == 2 fructose 6-phosphate F glyceraldehyde 3-phosphate

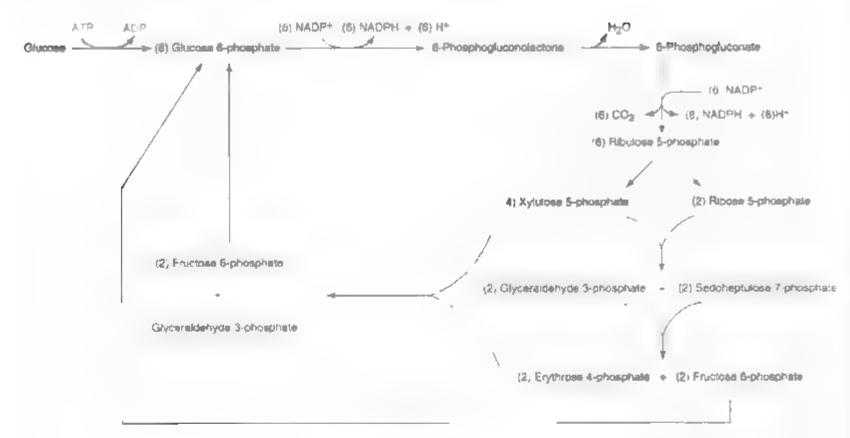
لدا رسور ۵ هسفات اصافی که در اولین مرحله مسیر پشور فسفات یا ر تجریه اسیدهای نوکنتیک نولید می شود، به شکل مؤثری به نرکسات واسط گلیکونیز تبدیل می شود.

گلوگر ۶ فسفات می تواند به طور کامل به پر (G6P) به پر (G6P) همره تا حده "NADP" همره تا حده (G6P) به پر (G6P) همره تا حده "NADP" به بایدانداندون کامل گلوگر ۶ میداند (G6P) به شکل پیرسته و رد این مسیر شده و در ولی قار تولید و CO و NADPH می گردد. در یک معادله مو ربه شده، شش مولکول و CO و شش مولکول و G6P اکسیده می شود که سیحه این انتقال ۲۲ حقب الکترون به "NADP می باشد که معادل میران حاصل از اکسیدسیون کامل یک مولکول گلوگر به شش مولکول و CO می باشد سیسی شش مولکول ریبولور ۵ مقسعات بوآرایی شده و تولید پنج مولکول و G6P می باشد سیسی شش مولکول ریبولور ۵ می باشد.

ر وكش خالص عبارتيت ار

Glucose 6-phosphate +  $12NADP^+ + 7H_2O \Longrightarrow$ +  $6CO_1 + 12NADPH + 12H^+ + P_1$ 

مسیر گلوکر ۶ فسفات به عنوان یک سیستم تولیدکینده NADPH و تأمینکنیده پنیوز فسفاتها عمل میکند



سكل ٣٠ ١٦ - مسير ينتوز فسفات

کررنکس ادربال تولید NADPH برای سنتر اسیدهای چرب ق استرونیدها افت. تعادل را و در کناد به در حل کنکالیا یا مستر پنتار فسفات بسنگی به بنارهای مسولیکی عصو مورد نظر دارد. ۳۰-۳۰ / CO<sub>1</sub> تولیدی در کید ممکن است از مسیر پنتور فسفات باشد. در عصله محفظ پستانداران که اسید چرب و استروئید کمی سنتر می کند، تمامی G6P از طریق گیرکولیز و چرخه TCA کاتابولیزه شده و اکسیداسیون مستقیم گروکر ۶۰ فسفات در مسیر پنتوز فسفات صورت بمی گیرد

# ۱۶ ۱۶ متدیلات قبدی متقابل و تولید قندهای متصل به نوکلنوتید است. موساکاریدهای موجود در ترکیبات بیولوژیکی از گنوکز مشتق می شوند. اکثر تبدیلات

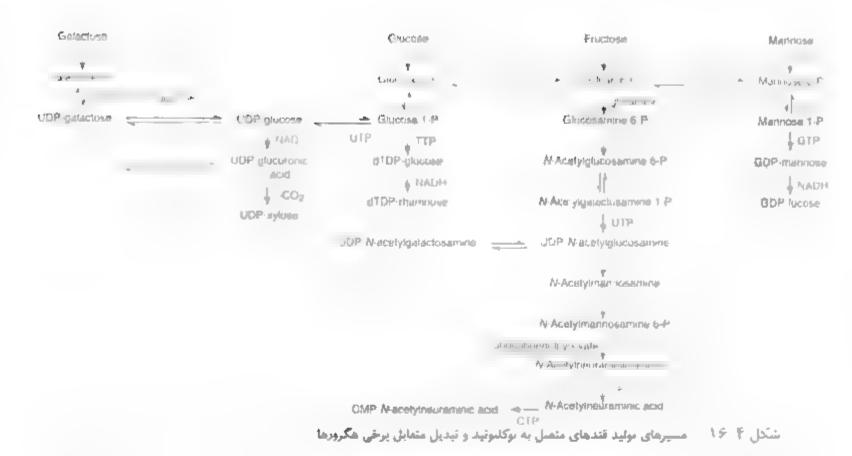
سر سوسه در سیستمهای پستامدران در شکل ۴-۱۶ حلاصه شدهامد

## ابرومريزاسيون و فسعربلاسيون واكبشهاي

معمولي براي تبديل منقابل هستبد

رحی قندها می تو سد مستقیماً طی واکنش هایی نظیر ایزومریراسیوی الدوز -کنوز که توسط مسقومانوز ایرومراز کاتالیر می شود و تولید مانوز ۴ - فسفات می کند، از گلوکر تولید شوند. کصود این آنریم منحر به شکلی از ناهمحاری های مادرزادی سندروم گلیکوربالاسیون ایس درزادی سندروم گلیکوربالاسیون ایس درزادی می شود (ص ۸۹۵).

<sup>1.</sup> Congenital disorders of givensylation syndrome.



مست کدر است حاص مکوروپیر، توسط فسفوگلوکوموتاز به GGP تدیل می سود کی کرر وپیر، توسط فسفوگلوکوموتاز به GGP تدیل می سود کی کیرر وسید گلاکتیوکیور بیم اراکتیوز ایضیقیات و منور توسط مانوکیناز به مانور احسفات فسفر بله می شود فروکتوز آراد، به عنوان یک حزه غذایی مهم، در داخل کند توسط یک فروکتوکینار اختصاصی به فروکتوز احسفات فسفرینه می شود هرچنا، هیچ موتاری برای تدیل متقابل فروکتور احسفات و فروکتوز ۶-فسفات وجود بدارد، و فسفوفروکتوکینار قادر به سنتر فروکتور ۱۰۹ بیسیفسفات از فروکتور ۱۰ فسفات بیست. در عوص فروکتوز ۱۰ فسفات الدولاژ فروکتور ۱۰ فسفات با به دو ترکیب تحریه می کند، یکی دی هیدروکسی استن فسفات الدولاژ مورکتور ۱۰ فسفات را به دو ترکیب تحریه می کند، یکی دی هیدروکسی استن فسفات کیسرول احیاء، سپس فسفرینه و دو بازه به DHAP اکسیده می شود (شکل ۱۹۳–۱۵) کمبود این آلدولاژ منجر به عدمتحمل فروکتور می شود (ارتباط بالینی ۱۳–۱۶).



## فروکتوروری اصلی و عدم تحمل فروکنور: کمپود فروکتوکیتار و فروکتوز ۱-فسفات آلدولاز

هروکتور ممکن ست ۴۰-۳۰ کربوهیدرات مصوفی در پستانداران را شامل شده و غالباً ر طریق یک مسیر احتصاصی برای فروکتوز متابولیره می شود. در فروکتوروری اصلی کمبود عروکتوکیبار وجود دارد. پی باهسجاری یک آبالومالی متابولیکی بدول علامت حوش خیم است که به نظر می رسد به صورت یک صفت اتورومال معبوب به ارث می رسد، به دبیال حوردن فروکتور، معمولاً میزان فروکتور حود و ادرار افراد میتلا بالا می رود؛ هرچند، ۱۹۸۸

مروکتور مصرفی نها بهایتا متابولیره می گردد. برعکس، علمتحمل ارثی هروکتور با هیپوگیسمی شدید، پرقان، خوبریزی، بررگی کبد، اوریسمی، و مهایتاً بارسایی کلیوی مشخص می گردد خوردن فروکتور و یا خوردن طولائی مدت توسط کودکان کم سس می تواند منجر به مرگ شود. فروکتور ۱ – فسفات آلدولاژ بیز ممکن است دیجار کمبود باشد که در آن تحمم داحل سلولی فروکتور ۱ – فسفات مشاهده می گردد (ارشاط بالیسی ۲ – ۱۵ وا بیبید).

فندهای منصل به توکلتوئید، ترکیبات واسط

در نعسرات فندي منعدد هستند

سیاری از واکنش های تعییر قندی بیار به قندهای متصل به توکنوتید دارند. یک پیروفسفریلاز نصال هگرور ۱-فسعات به بوکنورید تری فسعات (NTP) را کاتالیز می کند به مدد مدد نیز در بیروفسفات را فند - توکنتورید دی فسعات (NDP) و پیروفسفات گردد پیروفسفاتان سریعاً پیروفسفات را همدرولیر کرده و به موجب آن واکنش سنتز را مساعدت می کند. این واکنش ها به صورت ریز حلاصه می شوند.

NTP + sugar 1-phosphate +  $H_2O \rightleftharpoons NDP$ -sugar +  $PP_1$  $PP_1 + H_2O \rightleftharpoons 2P_2$ 

وكنش حالص به صورت زير ميباشد

NTP+sugar 1-phosphate + H2O == NDP-sugar + 2P

مرای مثال، UDP-گلوکز در سنتز گلیکوژن و گلیکوپروتئین ها مورد استفاده قرار میگیرد و لوسط UDP-گلوکز پیروفسفریلاز سنتر می شود

فدهای دوکنورید دی فسعاتی ترکیبات مهمی هستند. این ترکیبات دو پیوند پرافرژی، هر کدام با یک ΔG معی نزرگ هیدرولیز دارند که رمینه ساز ارزش آنها به عنوان دهنده گیکوریل در تعییرت بعدی و واکنش های انتقالی است و سبب و بوگی سویستوا در آن در در تعییرت بعدی کیاد و اکنش های انتقالی است. در حای که CMP - GDP . ADP مصاولاحاس کنیت با ست. در حای که GDP . ADP و خدهای حامیسی برای قندهای دیگر هستند. سیاری از واکنش های تعییر قند شها در سطح قندهای متصل به بوکلئوتید انجام می شوند (شکل ۲-۱۶).

کنوکر و گالاکتوز متصل به نوکلنونیدها بالیمریزاستون به یکدیگر تبدیل میشوند

معال کلیک و کالاکتور دا سیان مان حلولی با شمال سیون UDP سادر به UDP در این UDP در این UDP در این مان کالیک در این با با سادر کالیک در این سیار کالیک در این کار کالیک در این کار کالیک در این کالیک در

المحار 💎 💎 المدين گنوكي به گالاكتور



#### کالاکتوزمی، ناتوانی در تبدیل گالاکتوز به گلوکز

واکشهای گالاکتوز راهمیت حاصی برحوردار هستند، ریرا در انسال این واکشها در معرص نقصهای ژبنیکی قرار دارند که سب باهنجاری ارثی گالاکتورمی می شوند. وقتی این نقص وجود دارد، فرد نمی تواند کالاکتور مشتق از لاکتور (قبد شیر) را به گبوکر متابولیزه کند که اعلب همراه با تولید آب موورید، تارسایی رشد، عقب ماندگی دهبی یاحتی مرگ در اثر آسیب کبدی می باشد. این فنوتیبها ممکن است به دلیل کمبود سلولی یکی از این سه انزیم باشد: (۱) گالاکتوکیدر (بوع ۲۰ ژب نافیله (۱۰ گالاکتوکیدر (بوع ۲۰ ژب نافیله ردورس آب مروارید مشخص می شود؛ (۲) گالاکتور ۱ – فسفات اور بدیل و رودرس آب مروارید مشخص می شود؛ (۲) گالاکتور ۱ – فسفات اور بدیل و رودرس آب مروارید مشخص می شود؛ (۲) گالاکتور ۱ – فسفات اور بدیل و

ترانسفر ر (برع ۱۰ ژان GALT) ( GALT) که منجر به بیماری شدید می شود؛ یا (۳) کمبود UDP گالاکتوز ۴-اپیمرار (برع ۱۳ ژان شدید می شود؛ یا (۳) کمبود OMIM۲۳۰۳۵) (GALF) (GALF) (۱۳۵۰) گالاکتور طی واکنشی که مشابه تبدیل گلوکز به سور بیتون است. به گالاکتیتول احیاه می شود. گالاکتیتول تولید کاتاراکت را در عدسی ها آعاز می کند که ممکن است نقشی در آسیب سیستم عصبی مرکزی داشته باشد تجمع گالاکتور ۱-هسمات مسئول بارسایی کندی است؛ با برد شت گالاکتور از رژیم عدایی، اثرات سمی متابولیتهای گالاکتور برصرف می شوید

UDP گالاکتوز همچین از گلاکتوز ارادی تولید می شود که در اثر هیدرولیز لاکتور در مجرای روده تولید می شود. گلاکتوز توسط گالاکتوکیباز و ATP به گلاکتوز احقیمات هسفریله می شود. سپس گلاکتوز ۱ - قسفات اوریدیل ترانسفراز به جایگزینی گالاکتوز ۱ - فسفات اوریدیل ترانسفراز به جایگزینی گالاکتوز ۱ - فسفات در UDP کنید بوید الله این کارده می سد می سد به حال کنید به حال کنید به می شواند!
 و سال در محارب زیر چلاچه می شواند!

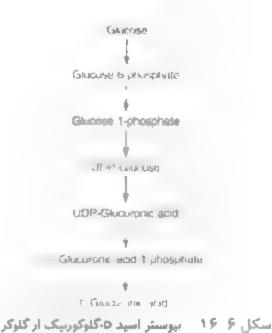
Galactore + ATP == galactore 1 phosphate + ADP

UDP-glucose + galacose 1-phosphate == UDP-galactose + glucose 1-phosphate

به واسطه تركيس از اين واكتشه، گالاكتوز عدايي مي تواند به گنوكر ۱-فسفات تبديل و هسه واسطه تركيس از اين واكتشه، گالاكتوز عدايي مي تواند ۴-اپيمراز مي تواند UDP - كالاكتوز مورد بيار بيوسنتز را توليد كند. شكل شديدي از گالاكتورمي به دليل عدم وجود اوريديل تراسفراز به وحود مي آيد (ارتباط باليسي ۴-۱۶)

سنتر GDP موکوز (شکل ۱۶-۴ راسید) با تندیل GDP مانور به GDP کتو 
- GDP مانور توسط GDP مانور ۶.۴ دهیدراتان به دنبال آن اپیمریراسیون به GDP او داکسی مانور توسط GDP مانور و نهایتا احیاء به GDP و کوز، تولید شود. واکش های اخیر توسط GDP - کتو ۶-داکسی مانوز ۳ ۵- اپیمراز ۴- ردوکتاز (پروتئیس FX) کاتالیر می شوند که در گذول های قرمز حون فراوان است اپیمریراسیون سید ۵-گنوکوروییک به اسید می شوند که در گذول های قرمز حون فراوان است اپیمریراسیون سید ۵-گنوکوروییک به اسید به گروزوییک به اسید به گروزوییک به اسید به گروزوییک به اسید به به پاران سولهای رح می دهد (ص ۸۹۹).

اسید گلوکوروبیک با اکسیداستون UDP-گلوکز نولند میشود سنتز اسید گلوکوروبیک ز گلوکر در شکل ۴-۱۶ حلاصه شده است. یکی از مراحل مهم، اکسیداسیون UDP -گلوکز توسط UDP-گلوکز دهپدروژناز می باشد (شکل ۱۶-۹) اسید





کوکورونیک توسط NADPH به سید ۱-گولویک احیاه می شود (شکل ۱۶-۱۸). اسید گرویک می تواند به سید ۳-کربلولور دکربوکسیله گرویک می تواند به سید ۳-کتوگولویک اکسیده و سپس به ۱۰-گربلولور دکربوکسیله شود. در انسان، ۱۰-گربلولوز کتوپنتوری است که در پنتوروری اصلی دوم می شود (ارتباط دلیمی ۵-۱۶). به طور طبیعی ۱۰-گربلولور به گربلیتول احیاه و دوباره به ۵-گزبلولور اکسیده و سپس به گزبلولور ۵-فسعات فسفریله می شود که حود وارد مسیر پنتوز فسعاتی می گردد که

Essential pertusura

# (3)

## پىبورورى ( ۰ ۸۰۰ OMIM۲۶)؛ كمنود گزيليتول دهندروژباز؛ L گريلولور ردوكنار

معطو تمیرسد مسیر اکسید سبول اسید گلوکوروبیک مرای متابولیسم کربوهیدراتها در انسال لازم باشد، ریزا افرادی که در آنها این مسبر مسلود می باشد، از مریضی ربح بمی برند یک حالت متابولیکی، تبحت عنوان بنتوروری ایدیوپاتیک حاصل کاهش فعالیت ۴گریلولور ردوکتار

متصل به NADP می باشد که گرملولور را به گریدیتول احیاء میکند از ایسرو، افراد مشال به خصوص به دسال خوردن سید گلوکوروسک، مقادیر ریادی پنتور را در داخل ادرار دفع میکنند



## اسید آسکوربیک (وبنامین C) از اسید گلوکوروبیک مشبق میشود

اسید گلوکورونیک به اسید ۱-گولونیک احیاه شده و سپس از طریق ۱-گولونولاکتون به اسید ۱-آسکورنیک (ویتامین ۲) در گیاهان و اکثر حیوانات علی دیگر بدین می سدد سب به سیاد به سده به همد و حواجعه همدی فاصد دانمی همست که به و سال کام داشتان به سند سنگو سکو

راکانانیر میکند و به همین دلیل اسید آسکوریک بری آنها یک ویتامین است. کمود ویتامین C در رژیم عدیی سبب اسکورتوت میشود که اختلالی در باقت همیند است و منجر به خوبریری های متعدد به همراه تصعیف بهبود رحم میشود.

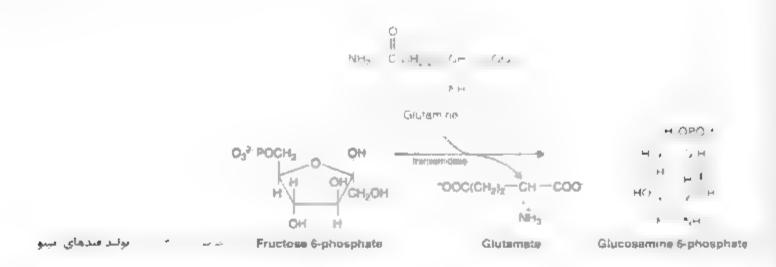
# 49.3

# اسید گلوکورونیک: اهمیت فیزیولوژیک تولید گلوکورونید

اهمیت بیولوژیکی اسید گروکوروسک شامل کوبژوگسیون با برحی مواد داختی و حارجی در واکنشی برای تولید گلوکوروبیدها می باشد که توسط لاحتی و حارجی در واکنشی برای تولید گلوکوروبیدها می باشد گلوکوروبیک تولید به کلوکوروبیک تولید یک ترکیب شدیدا اسیدی می کند که در مقایسه با پیش ساز خود. در احتیال و دفع آن سبب تسریع در انتقال و دفع آن می شود. تولید گلوکوروبید در سهردایی داروها، دفع استروئیدها، و متابولیسم بیلی رویین مهم می باشد. بینی رویین محصول متابولیکی اصلی حاصل از تحزیه هم، گروه پروستئیک هموگلویین، متابولیکی اصلی در دفع بیلی رویین، کوبژوگاسیون با سید گلوکوروبیک می باشد. مرحله اصلی در دفع بیلی رویین، کوبژوگاسیون با سید گلوکوروبیک

توسط UDP گوکوروسل تراتسفرار می باشد فعالیت کامل این آنریم ممکن است چدد رور تا چند هفته بعد از تولد نمیان شود اکثر موارد یرفان فیر نوبوژیک نورادان حاصل باتوانی کند بوراد در توبید بیلی رویس گلوکوروبید با سرعت معادل تولید بیلی رویس می باشد سوش جهش یافته موش های با سرعت معادل تولید بیلی رویس می باشد سوش جهش یافته موش های به هیپرییلی رویسمی ارش می شود در انسان، وصعیت مشابهی در برفان غیرهمولیتیک حابوادگی مادر رادی (سندروم کریگلر - نبحر) وجود دارد؛ بیماران میتلا نمی توانید به شکل مؤثری ترکیبات خارجی را با اسید گلوکوروبیک کورژوگه کند.

قدلاً به آن اشاره شد. اسید گنوکورونیک همچنی پیشی سازی برای اسید تا- آسکوربیک (شکل ۸-۱۶) در حیواناتی است که و پتامین ۲ را سنتر می کنند (ارشاط بالینی ۶-۱۶). سند گنرک و سک همچنین از طریق تولید کونوگه های گنوکورونیدی در سمردایی شرکت می کند (ارتباط بالینی ۷-۱۶). مسیر اسید گلوکورونیک در بافت چربی فعال است و فعالیت آن معمولا در بافت حیوانات گرسته یا دیانتی بالا می باشد



به دنبال <mark>دکر</mark>یوکسیلاسیون. اکسیداسیون –ا<mark>دیاء و ترایسآمیداس</mark>یون فیدها، محصولات ضروری تولید میشوند

سه دکربوکسیلاسیون شناخته شده یک قید متصل به توکیئوتید، تبدیل اسید UDP گئو - کوروبیک به UDP گزیدور است که برای سنتر پروتتوگلیکان ها مورد نیار می باشد (صن ۹۰۰) د مهار نسده فول تولید است UDP فنوف اسک توسط UDP کنودر دهندره است (شکل ۱۴-۷)؛ لذا میران این پیش سازهای قیدی متصل به توکلئوتید را از صریق یک مکانیسم پس نوردی حساس تنظیم می کند

داکسی هگرورها و دی داکسی هگروزه سی و صده ی پیدی در مسیل به بوشیو ب در مسیل به بوشیو ب در مسید هستر می شود که با GDP-گیوکز آغاز و تولید GTDP-رامنوز می کنند؛ GDP-فرکوز به سخو مسیمی GDP-فرکوز به مسیمی GDP-فرکوز آغاز و تولید کسی هگره رهای مجلسه میسره میسود تولید قندهای آمینو که احزاء اصلی اولیگو-ویلی ساکاریدهای مرکب انسانی و همچنین اجراء آنتی بیونیکها هستند، با ترانس آمیداسیون صورت می پذیرد؛ با همین مکاریدهای آمینو که احزاء اصلی اولیگو-ویلی ساکاریدهای مرکب انسانی و میجنین اجراء آنتی بیونیکها هستند، با ترانس آمیداسیون صورت می پذیرد؛ با همین کنوکزآمین ۴-فسفات می تواند به ۱۸-استیل گلوکزآمین ۴-فسفات ۱۸-استیله شود و به گلوکزآمین ۴-فسفات ۱۸-استیله شود و به کنوکر مین صورت گیرد. ترکیب احیر پیش سازی برای سنتز گلیکوپروتئین ها و ۱۸-۱ستیل گلوکرآمین سیل گالاکتورآمین است که خود برای سنتز پروتئوگلیکان ها مورد نیاز می باشد. د یرکس سیل گالاکتورآمین ترانس امیدار تحت کنترل منفی توسط ۱۸-۱ستیل گلوکرآمین فر دارد (شکل ۴-۱۶ ر ببینید)، این تنظیم در برخی بافتها بطیر پوست مهم است که فر دارد (شکل ۴-۱۶ ر ببینید)، این تنظیم در برخی بافتها بطیر پوست مهم است که فر دارد (شکل ۴-۱۶ ر ببینید)، این تنظیم در برخی بافتها بطیر پوست مهم است که فر دارد (شکل ۴-۱۶ ر ببینید)، این تنظیم در برخی بافتها بطیر پوست مهم است که فر دارد (شکل ۴-۱۶ ر ببینید)، این تنظیم در برخی بافتها بطیر پوست مهم است که

اسید سیالیک از N-استیلگلوکرآمین مشتق میشود محصول دیگر N-UDP–استیلگلوکرآمین، یعنی اسید N-اس<mark>تیل تورامینیک، یکی از اعصاء</mark> حدوده قدهای ۹کرینه بهنام ا<mark>سیدهای سیالیک ا</mark>ست (شکل ۱۰–۱۶)، اییمریزاسیون N-UDP ~

استلگارکرآمین توسط یک ۲- پیمرار سب تولید ۱۸-استیل مادورآمین می شود این واکش احتمالاً با حدف نواسی ۱۵ بیشرفت واسط عیرانساع ۲-استامیدوگلوکال پیشرفت می کند در بافتهای پستانداری، ۱۸- استیل مادور مین به ۱۸- استیل مادورامین ۶- فسفات فسفر بله می شود که با فسفو بول پیرووات ترکیب و تولید اسید ۱۸- بورامییک ۹- فسفات می کند. در ادامه فسفات برد شت شده می آید اسید ۱۸- ستیل بورامییک می شود تمامی بی واکنش ها در ستورول انجام می معدان به عبر از اخرین واکنش که در هسته انجام شده و به دیال آن اسید ۱۸- استیل نورامیسک به داخل سیتو یلائیم انتقال داده می شود

# ۳-۱۶ ه بیوسنتز پلیساکاریدهای مرکب

مخش های قندی بلی ساکاریدها از طربق پیومدهای گلیکوربدی تولندی توسط گلیکوزبل-ترانسفرازها اتصال پندا می کنند که واحد گلیکوربل را از مک مشتق موکلتومیدی مه یک نهای عیراحیا،کننده یک قندگیرنده انتقال می دهند. بیش از ۱۸۰ ژن مربوط به گنیکوزیل -سمرازها مورد شناسایی قرار گرفته اند. یک گلیکوریل ترانسفراز حاص برای پذیرنده قند، قند نتقالی، و انصال توبیدی حتصاصی است. یک واکش گلیکوریل ترانسفراری به شرح ربر می باشد

Nucleoside diphosphate-glycose + glycose - glycosyl, -O glycose , (dense) glycosyl + nucleoside diphosphate

یش از ۴۰ بوع پیوند گلیکوریدی در اولیگوساکاریدهای پستانداران و بیش از ۱۵ مورد گلیکورآمینوگلیگانها مورد شماسایی قرار گرفته است. تعداد اتصالات ناشی از تنوع سوساکاریدهای درگیر و تولید اتصالات ۲۲ و β با هر کدام از گروههای هیدروکسیل قامل دسترسی بر روی ساکارید پذیرنده میباشد. این موضوع مطرح می نماید که بولیگوسکاریدها پناسیل محتوای اطلاعاتی زیادی را دارند؛ بر همین اساس، فعالیت بولوژیکی سیاری از مولکولها توسط ماهیت ریشههای قندی ترکیب تعیین میشود. برای مثال، ویرکی آنتیژنیکی انواع گروههای حوبی اصلی با ترکیب قندی مولکولهای سطح سلول دیرگی آنتیژنیکی انواع گروههای حوبی اصلی با ترکیب قندی مولکولهای سطح سلول نعیس میشود (رشاط بالیسی ۱۶۰۸)، ۱۵ستیل گلاکتورآمین شاخصی ایمبی حوب نوع ۸ و برای می در ساخص سمی حبر بای B می سد برد سب کنولهای برد می کنولهای برد می مربط می برد بری گیرنده سطح سلولی هستند و تعاملات لکتینی، هدفیمندسازی سلولها به باعثهای میباشند. حرس، و باقیماندن یا برد شت برخی مولکولها از گردش خون، درحال شناسایی می باشند. حرس، و باقیماندن یا برد شت برخی مولکولها از گردش خون، درحال شناسایی می باشند. خصص بوده هی کیوندهای گیدهای در ترکیبات بولوژیکی مورد شناسایی قرر گونداند، توسط خصص بوده گردهای گیرنده سطح سلولی که در ترکیبات بولوژیکی مورد شناسایی قرر گونداند، توسط خصص بوده که در ترکیبات بولوژیکی مورد شناسایی قرر گونداند، توسط خصص بوده که در ترکیبات بولوژیکی مورد شناسایی قرر گونداند، توسط



#### مواد گروههای خونی

سمح گلولهای قرمز انسان توسط محدوط پیچیدهای از شاخصهای شی رسکی احتصاصی پوشیده شده است که سیاری از آنها پلیساکاریدهای محیدهای هستند. حدود ۱۰۰ شاحص گروه خونی وجود دارد که متعنق به ۲۰ سیستم گروه حوبی مستقل می باشند. بیشترین مطابعات بر روی سیستم گروه خوبی O ABO و سیستم با ارتباط بزدیک لویس انجام شده ست توع ژبیکی بهواسطه گلیکورین ترانسفرارهای مسئول ستر شاخصهای مترویدی ساکاریدی بهوجود می آید. ژب H یک فوکوریل ترانسفراز را کد میکند که فوکور را به یک گالاکتور محیطی در پیش ساز هترویلی میکند که فوکور را به یک گالاکتور محیطی در پیش ساز هترویلی ساکاریدی اصافه می کند. کل ۸ یک ساستیل گلوکر آنین گلیکوریل ترانسفراز و آئل O یک پرونئین غیرفمال ترانسفرار، آئل B یک گرونئین غیرفمال

را کد می کند. قدهایی که توسط آنزیمهای A و B انتقال داده می شوند، مه اولیگوساکارید اختصاصی H اصافه می گردند ژن لویس (Le) فرکوریل ترانسفراز دیگری را کد می کند که فوکور را به یک آنا- استیل گلوکرآمین موجود در پیش سار اضافه می کند. عدم وجود محصول ژن H منجر به تولید شاخص اختصاصی Le می شود، در حالی که عدم وجود هر دو آمریم H و هامسئول ویژگی ایما می باشد. تشریح این شاخص های اولیگوساکاریدی، معطه عصمی در شیمی کرموهیدراتها است. داشتن این شناخت برای امتفال فراورده های حولی ضروری است و از نظر مسائل قانونی و تاریخی مهیم می باشد.

ابریمهای هیدرولیتیک اختصاصی، یعنی گلیکوزیدارها، تجزیه می شودند علاوه در ایسکه بریمها انزارهای داارزشی برای تشریح ساحتمانی اولیگوساکاریدها هستند این کلالس نرسها باده بسیاری از بیماری های ژبتنکی متابولیسم کریوهیدراتهای مرکب هستند که به دلیل نقص در گدیکوریدارها حاصل می توند (ارتباعات بالیمی ۱۰ - ۱۶ و ۱۱ ۱۶ را سیبید)،

# ۴-۱۶ . گليكوبروتئينها

کیکوپروتئین ها به صورت پروتئین های کوبروگهای بعریف می شوند که یک پاچهاد ساکاریاد

می سد می سد می سد می بیان می تعریف را بدارند (ص ۸۹۷). گیبکوپرونئین های موجود در عشاه های سلوئی بک نفش مهم در رفتار سلول ها و به حصوص در فعایت های بیولوژیکی عشاه دارند گیبکوپروتئین ها احراء موکوس ترشحی توسط سنول های ایی بنیال هسسانه به صوال رواسهان عمل می کسد، و بافت های پوشاننده سیستم های سفسی، گورشی، و تناسمی زبال وا محافظت می کسد، بسیاری از پروتئین های ترشع شده گیبکوپروتئیس هستند و شامل محافظت می کسد، بسیاری از پروتئین های ترشع شده گیبکوپروتئیس هستند و شامل محافظت و پروتئین هورمون محرک فویبکولی، هورمون تولیدکننده جسم زرد، و گیادوتروپین حفتی و پروتئین های پلاسمینوژن،

در در در در در کنیکو پروتشن ها سیار متعیر است از نظر ورمی IFG حدود ۱۴ میران کر بوهیدرات در گنیکو پروتشن ها سیار متعیر است از نظر ورمی IFG حدود در سیست سیست سیست سیست در حدی در حدی در سیست سیست سیست سیست به شکل سیا آیکواحتی در طول ریجیر پنی پییلی منتشر و یا در بواحی متمرکز باشید. در گنیکو فوری ۱۳ میرانی است، محدود به سمه انتهای آمینوی زنجیر پلی پیتیلی است، اجراء کر بوهیدراتی گنیکو پروتشی ها معمولا حاوی کمتر از ۱۳۰۵ ریشه قندی هستند در تعدادی از کالاکتورآمینیل و در تعدادی از کالاکتوروئی اسید می باشند، گنیکو پروتشی های بورتولوگوس از گومهای حیرانی و بایی اجراء کر بوهیدراتی متفاوت هستند. دارای ساختمان های پروتشی دولی اجراء کر بوهیدراتی متفاوت هستند. در کار در در سراتر سویستراها دارند، های و بیراگی مشایهی در برادر سویستراها دارند، های از نظر ترکیب کر بوهیدراتی خود سیار متفاوت می باشد.

<sup>2.</sup> Human ovanan evst glycoprotein

Type I A-Glycosyl linkage to expersegme

Type II O-Glycosyl linkage to serine

TA THE THE TANK THE T

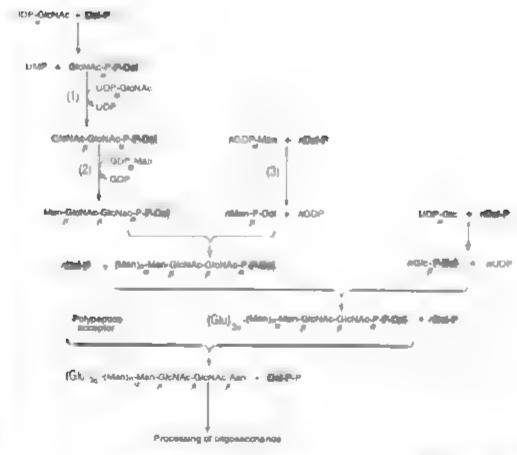
Type III - O-Glycosyl linkage to 5 hydrosylys mi با ساجیمان سه نوع افینی بنوند کلیگوییتیدی .

GalNAg Gal GalNAc OSer/Thr

Mar , Man GicNAc GiNAc Ash

حج مدحتمانی گلیکوپروتئیسهای با اتصال ۱۱۱ز همایش و پردازش این مخشی مرکزی در حهت نوبید مجموعه بزرگی از زیرنوعهای ۱۷-گلیکان غنی از مانوز، هیسرید و مرکب حدصہ می شود

-- بسیر دره مدس های داری سند. ۱ سر مه دوستول فسند ۱ ارد در حدی که سنتر گیکوپروتئین های دارای اتصال ۵-گیکوریدی مسئلرم فعالیت مئولی یکوری تراسفرازها است، سنتز گلیکوپروتئین های دارای اتصال ۱۳-گلیکوزیدی مسئلزم یک مکنیسم متعاوت و پیچیده تری است (شکل ۱۲-۱۶). یک محش مرکزی مشتری از مدر به صورت یک اولیگوساکارید دارای اتصال لیپیدی در سمت سیتوپلاسمی ER همایش می در بیس یا عبور از عرض دولایه به سمت مجرای ER رفته و به صورت یک واحد



$$\begin{array}{ccc} \text{CH}_3 & \text{CH}_3 \\ \mid & \mid & \mid \\ \text{ICH}_2 = \text{C} - \text{CH} = \text{CH})_n \sim \text{CH}_2 & \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \text{O} - \text{PO}_3 \text{H}_2 \\ & \text{Dolichol phosphale} \end{array}$$

بعد از انتقال به پلی پیتید، ساختمالهای مرکزی توسط گلیکوریل توسیفوارها و بدون همکاری ترکیبات واسط لیپیدی دیگر، تکمیل می شوند (شکل ۱۳-۱۶)، محموعهای از واکنشهای پردارشی زودرس که در بین گونههای مهرهداران و انواع سلولها شدیدا حفظشده هستند، عمدتاً در ER انجام شده و نامطر می رسد با تاشدن مناسب گلیکو پروتئین



شکل ۱۳ - ۱۶ مسیر پردارش برای اولیگوساکارپدهای دارای اتصال ۸۰

حمت شده می باشند. به دسال آرایش انتدایی و آرادساری از RR گیکان ها متحمل تعییرات گلیکوریدازی و گیکوریل تراتسفراری دیگری می شوند که عمدتاً در گیژی رخ می دهند. چنلین مسیر در راه پرادزش وجود دارد که تنوع نهایی ساختمان گلیکانی (یعنی، ریروع های عنی از مانور، هیبرید و کمپلکس) و همچنین سرنوشت ترددی گلیکوپروتئین ها حسل می کنند از مانور، هیبرید و کمپلکس) و همچنین سرنوشت ترددی گلیکوپروتئین هایی که حسل می کنند از مانور، هیبرید و کمپلکس و همچنین سرنوشت ترددی گلیکوپروتئین هایی که مدمندن بحش لیرورومی است، با فرودن یک ریشه Glenac توسط Glenac فسفوترانسفران

و برداشت بعدی توسط GleNAe فسفودی استر گلیکوزید از تعییر داده می شوند که یک ریشه Man 6-P را بیدای ریشه Man 6-P را بیدای بروزومی را فراهی می سازد که پیماری سلول ۱ نامیده می شود ( رتباط بالبنی ۸-۶ را بیبد) را زنجایی که ساختمان های ولیگوساکاریدی کمپلکس بیار به مسیرهای ستر بیجیده دارد، افزایش سر بعی در تعداد باهیجاری های مادرزادی گلیکوریلاسیون ( CDG) وجود دشته است که تحت عنوال بیماری های رئینکی حاصل از کمنودیا فریش گلیکوریلاسیول تعریف می شوند درحال حاصر، ۲۸ باهیجاری مورد شناسیی قرر گرفته اند که شامل ۱۶ ناهیجاری در از گلیکوریلاسیول پروتئیس، ۴ مورد ناهیجاری در هر دو ۱۸ و ۲۵ گلیکوریلاسیول پروتئیس، ۴ مورد ناهیجاری در گلیکوریلاسیول پروتئیس، ۴ مورد ناهیجاری در گلیکوریلاسیول لیبیدی می باشد دامیه بسیاری از قوتیپ های محملی از حقیف تاکشنده و از احتصاصی حقیق تا چدد سیستمی ثبت شده است (ارتباط بالسی ۱۹ ۹۶)

# ger.ir

#### عملكرد كلبكان

گلیکوریلاسون بکی از معمول ترین تغییرات بعد از ترحمه است و تقریباً بیمی از تمامی بروتئین های موجود در اوکریوت ها گلیکوریله هستند. جزء کربوهیا راتی یا گلیکانی گلیکو پروتئین ها و گلیکولیسدها در بسیاری از فرایندهای مهم بیولوژیکی شامل فعال ساری گیرمده هدایت پیام، آندوسیتوز، چسسندگی سعولی و تردد لکوسیتی شرکت می کنند. گلیکان های سطح سلول اولین مولکول هایی هستند که سلول های دیگره آنتی بادی ها، و بروس ها، و باکتری ها با آنها مواجه شده و آنها را مورد شاسایی قرار می دهند. برای مثال، بیومارکرهای اونکوفتال و مربوط به سلول بنیدی توسط بخش گلیکانی فرهم می گردد که انعکاسی از ویژگی اتصالی آنتی بادی های متوکلونال می باشد؛ یکی از سدها در برابر خشی ساری انتی بادی ویژگی اتصالی آنتی در موجود در سطح سلول را می بوشانند. با وجود بینکه تنوع ساختمان های گلیک بی زیاد است، و بسؤگی توسط را می بسوشانند. با وجود بینکه تنوع ساختمان های گلیک بی زیاد است، و بسؤگی توسط

### ناهنجاریهای مادرزادی گلیکوزیلاسیون (CDGS)

ماه) می شوند. باهنجاری های CDG-II منتثلغ بقص های آبریمی فر الزيمهاي بردارشكسته ٧٠- كليكان هستند (شكن ١٣-١٣ و حدول را سیید) به آنریمهای ترانسورماسیون کربوهیدراتی (قسمت ۳–۱۶ را ببینید) دا-CDG (فسفومانوموثار II) و CDG Ib (فسفومانور پرومواز) توجه کید كه انها بير نسب ناهنجاري هاي گليكوريلاسيون مي شولد. ساير ناهنجاري ها ممكن أست مستدرم تقصل هايي در 0-كليكور بلاشبيون، بطير سندروه واكر-واربرگ ٔ ، گاهی تاشی از کمبودهای 0 – مانوزیل ترانسهرار ۱ د نقص های مرکب N-و 0- گليكوريلاسيون، مظير كمود انتقال دهنده CMP-سياليك اسيدو نقص هایی در گلیکوریلاسیون لیپیدی نظیر کمنوه گلیکوریل مسفاتیدیل-ابدوریتول باشند. پیشرفت کمی در درمان این ناهنجاریها صورت گرفته سب تنها CDG-1b بەشكل مۇترى قابل درمان است

باهمجاریهای مادروادی گلیکور پلاسپور (CDGs) باهمجاریهای با تنوع بالمسي كليكوربالاسبون هستند با استعاده از وصعبت كليكوريالاسيون برنسفرین سرمی به عنوای یک نشانگر شاخص،چندین نوع CDGe مورد سناسایی قرار گرفته است بوع Tمعمول ترین مورد می باشد که باهنجاری های همایش N-گلبکانی را در بندای مسیر بیوسنتیک مابوری را بشان می دهد ردهای باقصی متعددی مورد شناسایی قرار گرفتهاند که منجر به باهمجاری های ے بہتی میں ساملہ حداث استندام پری مثالیہ مامی بن بر سفر ام . ريشه مادور را به اوليگوساكاريد متصل به ليپيد اتصال مي دهد (شكل ۱۴-۱۳ را سینید). بیمارای میتلا به نقص در این آنریم دچار صرع، عقب-مالدگى رواس - حركتى، ديستروفى، مبكروسفالى، هيبوتوس، كارديوميوياتى ر مسدروم بفروتیک می،شند که سبب مرگ رودرس (طرف یک هفته تا ده

1 Walker-Warburg syndrome

	نقصهای آنزیمی در سنتر گلبکوپروتئین یا اتصال N
فاهتجار	نقص پروشیش
DG-Ia	Phosphomannomutase II
DG Ib	Prosphemiennese somerase
DG-le	Pol Cle May Gl Ne Dolybe of this rase
DG-td	Dol-P-Man · Man - GicNAc 2 · P-P-Dol mannosyltransferase (mannosyltransferase VI)
DG-Ie	GDP-Man: Dol-P-mannosyltransferase (Dol-P-Man synthase 1) (3)
DG If	Lec 35(Man-P-Dol utilization 1)
DG-Ig	Dol-P-Man: Man- GlcNAc1-P-P-Dol mannosyltranserase
	(mannosyltranserase VIII)
OG-Ih	Dol-P-Gle: Gle <sub>1</sub> -Man <sub>0</sub> -GleNAc <sub>2</sub> -P-P-Dol glucosyltransferase (glucosyltransferase II)
bG-li	GDP-Man . Manl.GlcNAc <sub>2</sub> -P-P-Dol mannosyltransferase
	(mannosyltransferase II)
)G-Ij	UDP-GlcNAc: Dol-P-GlaNAc-P-transferase (1)
OG-Ik	GDP-Man: GlcNAc <sub>2</sub> -P-P-Dol mannosyltransferase (manosyltransferase I) (2)
DG-II	Dol-P-Man: Man <sub>6</sub> -and Man <sub>8</sub> -GlcNAc <sub>3</sub> -P-P-Dol mannosyltransferase (mannosyltransferase VII-IX)
DG-IIa	N-acerylglucosaminyltransferase II (4)
OG-IIP	Glucosidase I
)G-IIc	GDP-fuçose traansporter
DG-Bd	β-1,4galactosyltransferase(5)

# Ten.

#### نقصهایی در کاتابولیسم گلیکوپروتلینها

در کاتابولسم اولیگوساکاریدهای اسپارازین ۱۸ - ستین گلوکره - محد به اسپارتین گلیکوریل میبوری می شود که در آن کمود ۲۰ - ۱۰ - ست کلیکوریل آمین آمیدوهیدرولاز سب تحمع ساختمانهای متصل به اسکرونین می شوند (حدول را پیپید). سایر باهیجاری ها مسئلزه نجمع ولیگوساکاریدهای مشئل از هم گلیکوپروتئین ها و هم گلیکولیپیده مسئلد که ساختمانهای اولیگوساکاریدی مشترکی دارید (حدول و ارتباط بالینی ۱۱-۱۶ وا بیبید)

ر الله	تقصهای آنزیمی تحریب گلیکوپرونلیںهای نوع Asm-GlcNAc	
پیماری	نقص آلزیمی ت	
Aspartylglycosylaminuria	4, L = Aspartyilglycosylamine amidohydrolase (2)	
B-Mannosidosis	β-Mannosidase (7)	
α-Mannosidosis	Ct-Mannosidase (3)	
GM2 gangliosidosis variant O	β N Acetylthexpsarminidases (A and B) (4) - π	
(Sandhoff fatzkewitz disease)		
GM, gandhosidous	β Galactoudase (5)	
Macolipidosis I (stalidous)	Stalidase (6)	
I deosidosis	α Focosidase (8)	

NeuAc Gal GloNAc Man GloNAc GloNAc Asn MeuAc Gal GloNAc Man GloNAc Fuc

" اعداد داخل پراتئز به آنزیمهایی اشاره دارند که آن پیوندها را هیدرولیر میکند.

الله یک ساختمان اولیگوساکاریدی Asn-GicNAc

تریمهای گلیکوریلانسون، گلیکوریل ترانسعرارها و گلیکوریدارها فرهم می شود. سالراس، تنظیم فرایندهای بیوستتیک این سه سه رهای فراوان و متبوع در هدایت مکالیسمهای مولکولی نقش دارند که از طریق انها گلیکانها در نمو و بیماری همکاری می کسد

# ۵-۱۶ . پروتئوگىبكانھا

- تتوگفیکان ها ماکرومولکول های مرکبی هستند که ممکن است شامل ۹۵ ریا میزان بیشتری کر وهیدرات باشند، لدا بیشتر شبیه پلی ساکار بدها هستند تا پروتئین ها. زنجیرهای در دهیدرات باشند، لدا بیشتر شبیه پلی ساکار بدها هستند تا پروتئین ها. زنجیرهای در دهید به طوری به بیماری های ذخیره ی باشی از ناتویی در تحزیه این مولکول ها، موکوپلی ساکار بدوز گفته می شود (ارتباط مالیسی ۱۴ – ۱۶ را ببیبید).

## سش كلاس پرونبوگليكانها وجود دارند

نوگیکان ها شامل یک یا چدد زدخیر گلیکورآمینوگلیکانی محتلف هستند که اتصال کروالال به هسته بروتئینی دارند. شش کلاس متعاوت شناسایی شده اند: کندروایتین صولفات، درماتان صولفات، هپاران صولفات، هپاران صولفات، هپاران و هپالورونات. برخی خصوصیات درماتان صولفات، کلاس های متعاوت گلیکورامینوگلیکان ها مشترک است. این زدخیرهای همه بسی سکر بدی بند سرمسعت بسیس و حدهای یک ری دی سک بدن، ساس در در در های بیر سکر بدی بند سرمسعت بسیس و حدهای یک ری دی سک بدن، ساس در در در گروه ای اسید اوروییک ساخته می شوند، استخلاف های متداول گلیکوزه میوکییکان ها شامل گروه های صولفات، با اتصال استری به برخی منوساکاریدها یا با اتصال بر یک کرده میشون کدورآمین هستند فقط های و روسک و که دهای سرمات در با در در در در با در در بافت هستند میکورگیکان ها در ایعاء نقش دارند باز الکتریکی و ساختمان ماگرو میکولی گلیکورآمینوگیکان ها در ایعاء نقش آنها به عنوان عناصر حمایتی در بافت هستند می ماشد. گلیکورآمینوگیکان های مربوط به پروتنوگیبکان ها، دریاه غالب ماتریکس میکان های می ماشد. گلیکورآمینوگیپکان های مربوط به پروتنوگیپکان ها، دریاه غالب ماتریکس میکان های می ماشد. گلیکورآمینوگیپکان های مدرای هستندگی و پیامرسانی سنولی همکاری میکاند حرح سنولی هستند که در چسندگی و پیامرسانی سنولی همکاری میکاند

## سد عبالورونیک کوپولیمری از ۱۸ - استیل گموکرآمین و اسید گلوکوروییک است

هیالورونات متعاوت از سایر انواع گلیکو مسرکدگید سس می کست سوره به سد. سر دور دار به مروسی به به سورهای حدولی جنید می شود علت طبقه سدی هیالوروبات به عنوان یک گلیگوزآمینوگلیکان این است که شناهت ساختمانی با امل پلیمرها دارد و شها شامل واحدهای دی ساکاریدی تکراری الا-استیل کنوگرامین و اسید گلوکوروبیک است (شکل ۱۴–۱۶)، با وجود اینکه هیالوروبات کمترین سخیدگی ساختمان شیمیایی گلیگورآمینوگلیکان ها وا دارد، اندازه آن ممکن است به حیلی ساختمان شیمیایی گلیگورآمینوگلیکان ها وا دارد، اندازه آن ممکن است که می ساختمان شیمیایی گلیگورآمینوگلیکان ها وا دارد، اندازه آن ممکن است به معلول اشغال می کند، به دلیل توده بزرگ، خصوصیت پروتئولیتیک و حجم بررگی که محلول اشغال می کند، هیالوروبات به عنوان یک روانساز و جادب شوک عمل می کند.

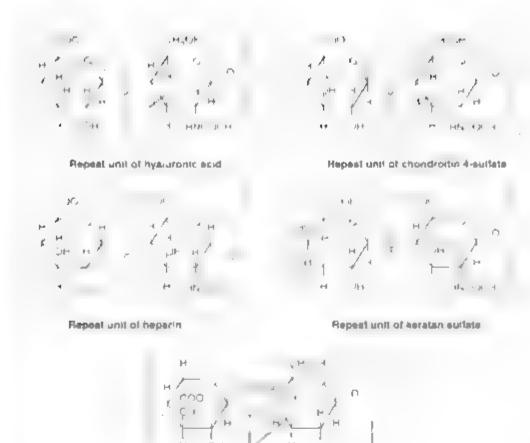
# To the little of the best and the

#### ناهنجارىهاى گليكوليپيدى

مجموعه ای از بیماری های ژبتیکی اتسانی حاصل نقص در هیدرولازهایی هستند که عالباً بر روی سوسترهای گلیکولیپیدی اثر میکنند و این نقص ها مسجر به تجمع محصولات گلیکولیپیدی و گانگلیوزیدی می شوید. علائم بالینی مرتبط با هر کنام آر این گلیکوکورژرگه ها ممکن است تعاوت های ریادی داشته باشند هرچند، به خاطر عالب بودن لیدها در سیستم عصبی، این باهنجاری ها اعلب با تحریب بافت عصبی و روال دهنی و حرکتی شدید همراه می باشند.

#### تقصهای آنزیس در تخریب گلیکولیبدها

مرتمق در محرکث بیشدها		
پیماری	نقص أتزيمي	
Tay-Sachs	β-Hexosaminidase A	
Sandhoff	β-Hexosa minidases A	
	and B	
$GM_1$	B Gametor case	
gangliosidosis		
Sialidosis	Siabdase	
Fabry	ct-Galactosidase	
Gaucher	fl-Glucoceramidase	
Krabbe	β-Galactoceramidase	
Metachromatic	Arylsultatase A	
leukodystrophy	(cerebroside sulfatase)	



سکل ۱۶ ۱۴ واحدهای تکراری موجود در زنجیرهای گلیکورآمیتوگلیکانی.

ه لو وباب بازه برخش خاچشتون د کا است، با حارم به معصبی مانع حاجبه و صاب باقتی یافت می شود

Repeat unit of dermaten sulfate

# كندروايتين سولفاتها فراوانترين كليكوزأمينوكليكانها هستند

کندرواپتین سولهاتها از طریق یک قطعه ارتباطی تتراساکاریدی به ریشههای احتصاصی سرین موجود در هسته پروتئینی متصل میشوند.

هر ربیجیر حاوی ۲۳ تا ۵۰ و حد دی ساکاریدی (۱۵–۱۵ امتیل ۱۵–۱۵ استیل ۵۰ کالاکتورآمیی و اسید گنوکوروییک ست که به قطعه ارتباطی اتصال درد (شکل ۱۴–۱۶). بین دی ساکاریدها می توانند در موقعیت کرین ۴ یاکرین ۶ در ۱۷ ستیل گلاکتورآمین سولهات شوند. یک مونکول کندروایتین سولهات متوسط متشکل از حدود ۱۰ زیجیر کندروایتین متصل به هسته پروتئیس است که یک حرم Da ۴×۱ - ۱۰ را به وجود می ورد. مراوردههای پروتئوگلیکانی فرق العاده باهمگل هستند که از نظر تعداد و توریع زنجیرهای یلی ساکاریدی، طول کندروایتین سولهات، و شدت سولهاسیون تفاوت دارند. پروتئوگلیکانهای کندروایتین سولها برجسته سولهای فیرکووالان با هیالورونات تجمع یانند و اجراء برجسته مصروف، تاندون ها، لیگامانها و همچیین مغز، کنیه و ریه هستند.

# درماتان سولفات حاوى ٤-پُدورونيک اسيد است

درمانان مولفات از ین نظر باکندرویشن سولفات احتالاف دارد که اسید اورویک هانب آن سید به یکدورویک است. ولی مقداری اسید ۵-گلوکورویک نیز وجود دارد اپیمریراسیون سید ۵-گلوکورویک نیز وجود دارد اپیمریراسیون سید ۵-گلوکوروییک به امید به یکدوروییک بعد از قررگیری در داخل زنجیر پلیپتیدی رخ می دهد و با فرایند سوفاسیون جفت می شود. اتصالات گلیکوریدی موقعیت و کوهیگوراسیون مشامه کندرویتین سولفات ها، با رنجیرهای پلیساکاریدی داری اندازه متوسط ۵-۲-۵×۱ درند. درمانان سولفات کمی به عنوان در بدرد هماسد ههارین، درمانان سولفات صدترومنوز است و تنها خاصیت کمی به عنوان صدانعقاد خون کامل و پاککسده نیپیدهای خون دارد. درمانان سولفات در پوست، عروق حدی و دریجه های قسی بافت می شود.

# هبارین و هپاران سولفات متفاوت از سایر گلیکوزآمینوگلیکانها است

کنوکرآمین و سید ۵-گنوکورونیک یا اسید تا - یک وروییک واحد تکراری دی ساکاریدی مشخص درب هیارین ر تولید می کند (شکل ۱۴ م ۱۶) مرحلاف بیشتر گنبکوزامین دیگر، هیارین حاوی اتصالات ۱۶-گنیکوزیدی است. تقریباً تمامی ریشه های گلوکزامین حاوی اتصالات سولفامیدی هستند، درحالی که تعداد کمی از ریشه های گلوکزامین استنده می ناشند. محتوی سوعت در به و حددی سادر بی مستنده می ناشند. محتوی سوعت در به و حددی سادر بی در ورده های نامیشترین فعالمات داد به با به ترا رسته سوعت در می کرد آمین و موجود در روی کرد ۴ مگرورآمین و موجود در روی کرد ۴ مگرورآمین و کرد آمین است بر حلاف سایر گلیکورامیلوگلیکان ها، هیارین کرد خره داخل ملولی ماست سل ها است و عائباً به عنوان یک ضد نعفاد و یک عامل یک حره داخل ملولی ماست سل ها است و عائباً به عنوان یک ضد نعفاد و یک عامل یک کنده - لیبید عمل می کند. (ارتباط بالیس ۱۲-۱۶)،

هپاران سولفات حاوی یک واحد تکراری دی ساکاریدی مشابه همانند هپارین است وه های سند و میزان پایس تری گروه های O -سوعات دارد. هپاران سولفات به عنوان جرتی از پروتتوگلیکان ها ممکن است حارج سلولی یا د حتی و همچنین یک حزه فراگیر سطح سلولی در بسیاری از بافت ها شامل دیواره عروق حیبی و معز بوده و مه عنوان یک کورسپتور برای هاکتورهای رشد عمل کند.

# کراتان سولفات به دو شکل وجود دارد

بری سونهات سدس سامن و حدیق به این ۱۸ سسان کنود مین و که کنیم می باشد و سید اوروبیک بدارد (شکل ۱۴-۱۶) محتوبی سولفات و همچیین استر سولفات موجود بر روی کربی ۶گلاکتوژ و هگزورآمین متعاوت است. دو نوع کراتان سولفات از نظر محتوبی کربوهیدراتی و ترزیع بافتی متعاوت هستند. هر دو همچیین حاوی مانور، فوکوژ، مید میالیک، و ۱۸ -استیل گالاکتورامین می باشند. کراتان سونفات ۱ از قرید، از طریق



#### هپارین یک ضدانعقاد است

هبارين يك گليكورآمينوگنيكان سولماته طبيعي ست که برای کاهش احتمال بیجاد لحته در بيماران مورد استفاده قرار ميگيرد. هم در داحل مدن و هم در لوله لزمايش، ههارين از طريق اتصال به یک مهارکننده فرایند انعقاد، مانع فعال،ساری فاكتورهاي العقادي مي شود. اين مهاركبنده التي ترومین ۱۱۱ میباشد که یک مهارکسته پاسپی سرين پروتئار است. در عياب هپارين، آنتي تروميني الله آهستگی (۱۰ تا ۳۰ دقیقه) با جندیس فاكترر انمقادي نركيب شده و توليد كميلكس هايي میکند که فاقد فعالیت بروتنولیتیک هستند در حصور هپارین، کمپلکسهای غیرمعال طرف جدد ثانيه توليد مي شوند. أنتي ترومبين اللابك ربشه آرڙينين دارد که با سرين جايگاه فعال فاکتورهاي ۱۸ و ۱۸ برست می سبده در این مهار استوبکیو-مدداله است كمده هداه إلكوس أتتي ترومين III منجر به افرایش خطر ترومنوز در وزیدها و مقاومت سببت به عمل هپارين ميشود.



سكل ۱۶ ۱۵ سنتز پروتتوگليكان كندروايتين سولغات. Xyl گريلوزه اهتا، كالاكتوز GlcNA اسيد گلوكورونيك، ۸۷ ،GalNAe استيلگالاكتورآمين، PAPS، فسفوآدنورين فسفوسولفات

یک پیوند ۱۸ -استیل گلوکزامین -آسپاواژیبیل که در گلیکو پروتئین ها معمول است، به پروتئین اتصال دارد. کراتان سولهات ۱۱ از عصروف، از طریق ۱۸ - استیل گالاکتوزآمین به سریل یا ترثوبین اتصال دارد. کراتان سولهاتهای اسکلئی اغلب اتصال کووالان به همان پروتئین مرکزی دارند که رنجیرهای کندروایتین سولهات دارند.

# بیوسینز کیدروانین سولفات نمویه شاخص بولید گلیکورآمینوگلیکانها است

گیکورامیبوگلیکان ها با عمل متوالی گنیکوریل ترانسفرارها همایش می یاسد که یک موساکارید را از یک مشتق متصل به بوکلئوتید به یک گیرنده صاسب، یا انتهای غیراحیاه کسده قند دیگر و یا یک پلیپیتید انتقال می دهند. بیوستتر کندروایتین سولعات ها بیشتر از همه شناحته شده است (شکل ۱۵-۱۶)

# www.Lehninger.ir

اولین مرحله توبید هسته پروتنینی است و به دبیال آن شش واکنش گدیکوزیلترسهراری نجاه می شود. برای تخمیل تاحیه اتصال تنراساکاریدی بی همتا بیاز به ویژگی
سوسترایی مطلق می باشد. سپس واکنش های ۱۸-استیل گالاکتوزآمیبیل تراسهراری و
کنوکوروبوزیل تراسهرازی، پلیمریراسیول در جهت تولید واحدهای دی ساکاریدی مشخص
بحاه می شود. سولهاسیول ۱۸-استیل گالا خور نین در موقعیت کرس ۲ یا کرس ش افریس
مول زمجیر انجاه می شود. دهنده سولهات، هماسد سایر سیسته های بیولوژیکی، ۲۳فسفوادنوژین ۵-فسفوسولهات (PAPS) می باشد که ر ATP و سولهات طی دو مرحمه
سنتز می شود: این مراحل توسط آفزیم دوکاره PAPS سنتاز کاتالیز می گردند (شکل ۱۶–۱۶).
همیت سولهاسیول در شریط کندرودیسترویک حاصل از کمنود قرایند سولهاسیول در
حیونات و نسان، بهتر نمایان می شود (ارتباط بالیسی ۱۳–۱۶).

A1 1

PASS OFF

# کندرودیستروفیهای ناشی از نقصهای سولفاسیون

سولهاسبود یکی از تغییرات اساسی گیبکورآمینوگلبکاده در خانواده های بروننوگلبکانی مختلف می باشد. هرایند سولفاسبود مسئلزم انتقال سولفات معدنی بمداخل سنول از طریق انتقال دهندمهای غشاه پلاسمایی، فعالساری از طریق تبدیل آنها به قسفوآدنوزیل قسفوسولفات (PAPS) طی یک فریند دو مرحده ی که توسط PAPS سنتتاز موجود در سبتوزول کاتائیر می شوده سپس مصوف مستقیم توسط سولفوترانسفرازهای سبتورولی یا انتقال می شوده سپس مصوف مستقیم توسط سولفوترانسفرازهای سبتورولی یا انتقال آلمکه از سولفوترانسفرازهای مجرایی می باشد. سه باهنجاری اتوزومال مغلوب، شامل نرسفرازهای مجرایی می باشد. سه باهنجاری اتوزومال مغلوب، شامل دیسریلاژی دیاستروفیک (DTD)، آتلوستئوژنر نوع ۱۱ (AO11) و آکندروژنز دیسریلاژی دیاستروفیک (DTD)، آتلوستئوژنر نوع ۱۵ (AO11) و آکندروژنز یک انتقال دهنده سولفات را کد می کند. مبتلابان به DTD قامت گوتاه یک انتقال دهنده سولفات را کد می کند. مبتلابان به محولاً طول

عمر آنها طبعی است؛ ACG-IB با اندامها و تبه فرق العاده کواه مشخص می شوید؛ AOII یک کندرودیس پلازی است که قبل از نوالا کشیده می باشد. ناهیجاری های ژبتیکی ناشی از نقص هایی در ستر PAPS توسط سولفوریلاز/کینار دوکاره (PAPS سنتاز) در هم حیوانات و هم اسال شیاسایی شده است. موش خانگی کوتندشکل آیک باهیجاری رشد شدید را نشان می دهد که منجر به اندامها و تنه بسیار کوتاه و جمجمه کوچک می شود. در انسان، دیس پلاژی اسپوبدیلوایی متافیزی (موع یاکستانی) با اندام های تحتالی کوتاه و کمانی، مفاصل زانویی بزرگ شده، و شروع زودرس بیماری دژبراتیو مفصلی مشخص می گردد. این فنوتیپ ها و شروع زودرس بیماری دژبراتیو مفصلی مشخص می گردد. این فنوتیپ ها و اضحاً اهمیت این تغییرات بعد از ترجمه راجهت فعالیت پروتنوگلیکانها.

<sup>1</sup> Diastrophic dysplasia

Ateolosteogenesis type II
 Barachymorphic

<sup>3.</sup> Achordrogenesis type 1B

Spondyloeprmetaphysea) dysplassa (Pakistaru type)



شكل ۱۶ ۱۶ پيوسنتز ۳۰ – قسقوآدنورين ۵۰ – قسعوسولقات،

مهار أبريم UDP -گذوكر دهيدروژنار توسط UDP -گرينور مي،اشد كه تبديل UDP -گنوكر به UDP -گلوکورونیک اسید را کاتائیر میکند (شکل ۴ ۱۶۰ را بیبید) از انجاییکه گزیلور ، سن قندی است که طی مستر کندرویتین سولفات، درمانان سولفات، هپارین و هپاران مولفات اصافه مي شود، بتديي ترين اثر كاهش بستر هسته پروتئيس، تجمع UDP - كريدور جواهرا الواد كله به حمط بعادل بدار السران و الان و المسوئيلات ها بمك مي سد بروسوگالک باد هیوال گید در بروسیاها و ایام ساهر و امام میوایی به اها

گیک بر ایمی دانیشلارها با سولهان رها به به مراد ایند اصاف حصافی ما مسلم و تبحريه يروتنوگليكان، او معدالعه موكوپلي ساكاريدوزها بهدست انده بد (ارتباط باليسي ١٣-۱۶) این ناهمجاریهای ژنتیکی با تنجمع بافتی و دفع افزاری محصولات هنرو اولیگوساکاریدی مشتق از تجربه ناقص پروتنوگسکانها، بهدلیل نقص در یک یا چند هیدرولاز لیزوزومی، مشحص ميشوبلا

با وحود اينكه هنوز تعريف پروتئوگليكان ها براساس زنجيرهاي گليكورامينوگليكاتي أتها انجام میشود، اتواع جدید بیشتر براساس حصوصیات عملکردی یا موقعیت شرح داده می شوند. اگرکان و ورسیکان گونه های خارج سلولی غالب هستند؛ سین دکان "، CD44 و ترومومودولین پروتئیلهای عشایی داخنی هستند، نوروکان"، برویکان"، سربروکان" و فسفاكان أبيشتر دو سيستم عصبي وحود دارند. مسياري از پروتنوگليكانها (يعني، اگركان، سین دکان، و بتاگلیکان) بیش از یک نوع زنجیر گلیکورآمینوگلیکانی دارند و انداره و مفادیر نسبی آنها ممکن است طی نمو، با افرایش مین و یا وجود بیماری تعییر کند. بسیاری از ژنهای کدکشده بروتئین های مرکزی بروتئوگلنکانی و آثریمهای نیوسنتئیک کلون شدهاند که نشان می دهد این پروتئینهای مرتبط متعلق به حامواده هایی با مستاء و عملکرد احتمالي مرتبط هستند

<sup>1</sup> Aggrecan 4. Bresnam

<sup>2</sup> Synderan

<sup>5</sup> Cerebrocan

<sup>3.</sup> Neumocan 6. Phosphacan

#### 41

#### . ; ".

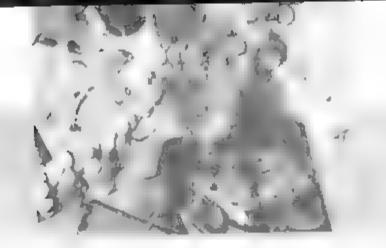
#### موكوپلىساكاريدوزها

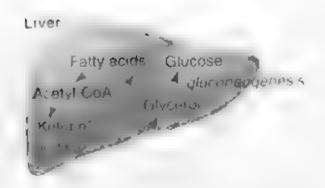
ناهسجاری های ژبتیکی انسانی که با تجمع و دفع بیش از خد اولیگو ساکاریدهای مربوط به پروتتوکیکان ها مشخص می شوند، شامل موکریلی ساکاریدورها هستند اینها رکسود یک پاچند هیدرولاز لیرورومی حاصل
می شوند که مسئول تحریب درماتان و پا هپاران سولفات هستند سندروم
هررار و سندروم سان فیمیپو ناهنجاری های اتورومال معلوب هستند،
درحالی که بیماری هانتر وابسته به الامی باشد. هر دو مسدروم هورلر و هانتر
درحالی که بیماری هان اسکلتی و عقب ماندگی دهنی مشخص می شوند که در
حالات شدید ممکن است منجر به مرگ رودرس شوند برعکس، تقص های
میریکی در سندروم سان فیلیو بسیتاً حقیقه هستند، درحالی که عقب ماندگی
دهنی شدید می باشد. در مجموع، میران بروز موکویلی ساکاریدورها در

هر ۳۰ ۳۰ بواد می دسد سمود سوعی معدد ۱۹۹۳ یا کهسی فعالیت تمامی سولفاتازهای شناحته شده مشخص می گردد. شواهد اخیر مطرح می کند که تعییر همزمان و بعد از ترجمه یک سیستثین به امید ۲- آمینو ۳۰ اکسوپروپیوییک برای فعالیت سولفاتار صروری است و کمود س تعییر منجو به MSD می شود تشخیصی قبل از توند ین باهنجاری ها ممکن می باشد، زیرا الگوی متابولیسمی که توسط سلولهای منتلا گرفته شده از مایع امنیوتیک نشال داده می شود، به شکل برجسته ای متعاوت از حالیت طبیعی است.

gar vsacchar anch

		نقصهای آنزیمی در موکوپلیساکاریدوزها
بيماري	معصولات تبصع يالمته الله	نقص آنزيمي
Hunter	Heparan sulfate	Iduronate sulfatase (1)
	Permat in sultate	
Hysier – Scheid	Hep-tan vulfate	or 1 Idaro ac se 2.
	Derm dan smode	
Maroteaux—Lamy	Dermatan sulfate	N-Acetylgalactosamine sulfatse (3)
Mucolipidosis VII	Heparan sulfate Dertaman sulfate	β-Glucuromdase (4)
Sanfilippo type A	Heparan sulfate	Heparan su famidase (6)
Sanfilippo type B	Heparan sulfate	N-Acetylgiucosaminidase (9)
Sanfilippo type C Sanfilippo type D	Heparan sulfate Heparan sulfate	Acetyl CoA · α — glucos aminide acetyltransferase N-Acetylglucos amine 6-sulfatase (8)
Morquio type A	Keratan/chondroitin sulfate	Galactose 6-sulfatase
Могашо туре В	Keraten sulfate	β Galactosidase
		صد ساختمان های مربوط به درماتان سولفات و هیاران سولفات
	(2)	GEINAC GICUA GEINAC GEI
	Heparan sulfate IduA G	G CUA GRNAC μω OSO H
	میکند	اعدد داخل پرانتر به آتريمهايي اشاره دارند که آن پيوبدها ر هيدرولپر





# متابولیسم لیپیدها ۱: سنتز، ذخیرهسازی و مصرف اسیدهای چرب

کاربی تین یا کارتی تین پاستبل ترانسفراز ۹۳۳ نفص های جمکی در آسیل کو<sup>آ</sup> دهیدروزبار ۹۳۵ نیماری رفسوم ۹۳۹ اجسام کنوبی یه عنوان سوحت

رزیم غدایی آنکسر ۹۴۳ اسیدهای چرب بهعبون ملکولهای تنظیمی ۹۴۸ يساطات بالنبي

۱۷ چاقی ۹۱۰

 ۱۲ نقش کنیدی منابولیسم اسیدهای چرب در دیایت نوع ۲ یا سپاس از دبیس مکگاری ۹۱۱

۱۷ ۳ چرخه تری آسیلگلیسرول / اسید جرب ۹۳۰

۱۲۰۱ نقصهای زنتیکی در انتقال

ه معرب ۱۹۸۶

 د هنت سیمایی سیاهای جات و ست گیشی و رها ۹۰۷

 سد سندهای چرب و محسدات اویه آنها این اعضاد ۹۹۳

۰ سنتر اسیدهای چرپ: لیپوژنر ۹۱۵

حرا سدهای جرب بهصوب
 دی سیرگلسیون ۹۳۶

مصرف اسیدهای چرب برای
 بویید انرژی ۹۲۹

تطیم متابولیسم اسیدهای چرب
 ۹۴۵

### مفاهيم كليدي

تری آسیل گلیسرون ها ملکول های آبگریزی هستند که دخیره سوحت اصلی موجود در تمامي موجودات ميباشند. در پستانداران، بيشتر ترياسيل گليسرول در بافت چربی وجود دارد.

در حالت تغدیه شده، ذخیردسازی حالص چربی به صورت تری آسیل گلیسرول در بافت چربی صورت می پدیرد، در حالیکه در هنگام ناشتایی، بافت چربی تری آسیل گلیسرول را تجزیه کرده تا سوخت مورد نیاز مافتهای دیگر را

اسيدهاي چرب ساساً در كبد با اضافه شدن متوالي واحدهاي دو -كربته، با استعاده از استیل کوآ حاصل از گلوکز غدایی و سوحتهای دیگر، مستز

اسیدهای چرب می تو نند با افزایش طول و ایجاد پیوند دوگانه تعییر داده شوند تا تونید حانوادهای از مدکول های مختلف شود. در پستانداران برحی اسیدهای چرب غیراشاع با چند پیوند دوگانه تنها از پیش سارهای اسید

چرب ضروری موجود در مواد غذایی مستر می شوند.

ک باد ماد می ب کلیسرول ها را از ملکون های آسیل کوآ و گلیسرول ۳ فیلفات کی ایسا

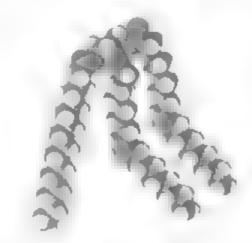
اسیدهای چرب توسط کل -اکسیداسیون به استین کو تبدیل شده و سپس به عبوان سوحت ترسط بافت های متعددی به مصرف می رسند.

د. هنگام باشتایی طولانی، احسام کتوبی، شامل استواستات و β -هیدروکسی بوتیرات، از استیل کوآ در کبد تولید می شوند، استفاده محمه کتوئی توسط مفر و بافتهای دیگر به عنوان سوخت برای تطابق ، مسم طولاني مهم ميباشد.

سنتو و تجریه اسیدهای چرب در حهت ذخیراساری الرژی در حالت تعدیه-شده و به مرکت درآمدن انرژی در حالت باشتایی صورت می پدیرد. به علاوه به حرکت درآمدن اسیدهای چرب از تری آسیل گلیسرول های ذخیرهشده در حهب رفع بيارهاي سلوبي الحام ميشود،



سکل ۱۷-۱ اسیدهای چرب رنجیز ایلند چپ اسید بالنبيك (اساع) راست، سيس سيد بالنيبوليك (غيرسنع) طرح رنگی ۲۱ سعید، ۵ حاکستری، و ۵ فرمر



سکل ۲ ۱۷ تریآسیلگلیسرول، ۱- بالمشبل ۳۲، دی-اولئیل گلیسرول برای طرح رنگی، شکل ۱ ۱۷ را ببیسِد

لبیدها منکولهای آبگریز هستند. یعنی در آن-حل نمیشوند و تمایل به ایجاد تحمعات حود موسی در فا های مستند و زیاد اکثر لیپیدها حاوی اس**یدهای چرب هستند و یا او** امها مشئق میشوند (شکل ۱-۱۷). لیپیدها فعاندهای بیولوژیکی مهم ریادی دارند. تری آسیل گلیسرول ها (شکل ۲ ۱۷) سوحت دحیرهای اصلی در بدن هستند. لبیدهای دیگر، شامل قسفولیپیدها، گلیسرولیپیدها و کلسترول، احراء اصدی عشاءهای ببولوژیک را تشكيل مي دهندا حصوصيات مؤثر نر سطح بي همتاي اين تركيبات به نها احاره مي دهاد تا اسكلت عشاء را بهوجود ورده و بحش هاي ابي موجود در ، خل سلول را تعيين و جده کنند لیپیدهای مؤثر بر سطح فعالیتهای مهم دیگری، شامل یکیارچگی کیسه هوایی موجود در ربهها و محلول ساري مواد عنوفضي در مابعات بدي، را بيز داربد. بالاحوم برخي ليبيدها ملكولهاي بيامرسان مهمي هستند اسبدهاي چرب. هورمونهاي استروتيدي. و ایکوزانوئیدها، شامل پروستاگلاندینها، در برقراری ارتباط بین سنودها مهم هستند لیپیدهای دیگر در پیامرسانی داخل سنولی فعالیت دارند

متابوليسم اسيدهاي جرب و تري أسيل گليسرول ها أبقدر مهم است كه عدمتعادل يه كمبود اين فزايندها مي تو ند عوارض پاتولوژيكي جدي را در انسان به همراه داشته باسد حالات بیماری که با احتلال در عملکرد متابولسیم مرتبط هستند، شامل چاقی، دیابت، هيپرتري گليسريدمي و کتواسيدور مي،شند. همچنين بيماريهاي ژبتيکي انساني بطير سماری رفسوم و کمبوده بی در کارمی تین و اکسیداسیون اسیدهای چرب، وحود دارند که در روی مثانولیسم اسیدهای چرب تأثیر میگذارند.

اصطلاحات و شیمی لیپیدها در ضمیمه و موضوع هضم و جدب چربیها در فصل ۲۵ مورد بنجث قرر گرفتهاند.

# ۲- ۱۷ . ماهیت شیمیایی اسیدهای چرب و آسیلگلیسرولها

ت های سرد ارتجابرهای کتب هستند که به یک کروه کرتوکستن تیم م**یسوند** 

د سده میکن مصل به بروسد ه به سده هی درست ریختر سد سد د سده هی میکن هی ۱۲ دسته هی میکن میلی د سد به سکل مصل به بروسد ه به سده می سوید سه سال سند بره بیک ۱۲۲۰ ، سید د خالت مینک سند خوی د سال سند بره بیک ۱۲۰۰ ، می د سید درای یک گروه ۲۵ میلاروکسیل به عنوان اجزاه لیبیدهای غشایی بافت می شوند. اسیدهای چوپ زنجیر -شاخه دار که حاوی گروه های مثیل در یک یاجند موقعیت در طول این بحد هستند، بیر در برخی حیوانات، از جمله اسان، یافت می شوند. این موضوع د بحد حصوصیات بیزیکی اختصاصی برخی ملکول های ترشحی و ساحتمانی نقش د بحد حدد حدد سرد ده ، برک د بیک با بیدهای مربوط به ساختمان میین محل اگو شجوانات دریایی درود داردد.

حدول ۱ ۱۷۰ فراو تا ترین است های حالت موجود در است از سبان می دهد استان در تعداد اتبههای تعداد اتبههای کرین و ، بعد از دو نقطه ( : )، تعداد پیوندهای دوگانه را نشان می دهند، اتبههای

CH CH CH CH CH\_I, COOH

CH CH CH CH CH COOH

4 5-4 \* 10.13 16 19 docosahekaenok acid

سکل ۱۷ اسیدهای چرب با زنجیر بسیار بلند.

СН<sub>3</sub> СН<sub>3</sub>—СН—СН<sub>2</sub>—СООН

~ اسبد پروو لریک

چدول ۱۷-۱ - اسپدهای چربی که برای انسان مهم هستند			
فعالیت در انسان	ترموق حددي	6/2	
	4	اسيد فرميك	
	₹ =	اسید استیک	
در هنگام منابولیسم اسیدهای چرب فرد کرین و همچنین	¥re.	البيد پروپيونيک	
منابولیسم ابرولوسیس، و لین و منبوبین تولید می شود			
ترى اسيل كليسرول هاى شير حاوى اسيدهاى چرب حد	Ť.+	اسید نوبیرمک	
كوتاه هستند			
اتصال كوووالان به برخي پروتئين،	15.+	البية ميريسيك	
محصول اسيد چرب ستار	154	اسبد بالمبتيك	
السيدهاي جرب ۱۸-۱۶ كربته قسمت اعظم اسيدهاي	19-1(4)	سيد بالميتراتيك	
چرب موجود در ترياسيلگليسرول، و ليپدهاي مرکب زا			
تشكيل مىدهند			
	3An.	سید استناریک	
	18.1(%)	اسيد اولئيك	
اسبياد چرب صروري	1847(9,17)	ميد ليوائيك	
اسيد چرب ضروري	167(4.17(16)	اسد لياليک	
الشرائب الرضا كالأميا فالراسان الكوالويلاها	46 12 16 14	سد سامخا	
	44.	الما لا يولونه	
للمقدان الرابر المقائم بسلاها وحمدت فا	44.1.2	N. 112 Am	

کرین با شروع از کرین کربوکسیل شمارهگذاری میشوند. موقعیت پیوندها، با استعاده از تعداد اتم کرین موجود در سمت کربوکسیل پیوند، در داخل پرانتز نشان داده میشوند.

پیشتر استدهای چرب موجود در بدن است به شکل بری استنگلیسرول **میباشید** 

سیدهای چرب اساساً به صورت استرهای گلیسرول ذخیره می شوند (شکال ۲-۱۷ و ۵-۱۷).

اکثر اسیدهای چرب موجود در انسان در داخل تری آسیل گلیسرول ها وجود دارند که در

آنها هر سه گروه هیدروکسیل گلیسرول با اسیدهای چرب استریفیه می باشند. ترکیباتی با

یک (منوآسیل گلیسرول ها) یا دو (دی آسیل گلیسرول ها) اسید چرب استریفیه به مفادیر نسب

کمی وجود دارند و بیشتر به صورت ترکیبات واسط متابولیک در سنتر و تجربه لیپیدهای

حاوی گلیسرول عمل می کنند. گاهی برای این ترکیبات از نامهای عیرعلمی صوب دی و تری گلیسریدها بیز استفاده می شود

اکثر تری آسیلگلیسرول ها دارای اسیدهای چرب محتنفی هستند که در سه موقعیت گلیسرول استریفیه شدهاند. توریع اسیدهای چرب تحت تأثیر عوامل مختلفی، شامل رژیم

عدایی و موقعیت آنتومیکی ممکول دخیره شده، قرار دارد در انسان، بیشتر اسیدهای چرب نساع شده هستند و یا حاوی یک بیوند دوگانه می باشند که در میان آنها اسید اولئیک (۱۸۰۱) معمول ترین می باشند. به وجود اینکه تری آسیل گمیسرول ها به راحتی کان بولیره می شوند، دو مدیسه از نظر شیمیایی حشی می باشند. اسیدهای چرب شدیدا عیراشناع حساسیت بیشتری حست به اکسید سیون عیرابریمی دارید.

### آنگريري تري آسيل گليسرول ها براي عملكرد آنها مهم است

ر سار کسد و رها و سام لساهان مدد حالات محدودی در بایا و بر تحدهای همد و در بی بایا و بر تحدهای همد و در بی تحد به باید باید و باید به کاره های بکرام دیگ بصر ساوی ها و ریحدهای حامی سادهای آمیه آبگریز بهیوندند. این عدم حلالیت در آب برای فخیره تری آسیل گلیسرول ها و برای همایش غشاه های بیولوژیکی ضروری است.

در مقایسه با گلیکوژن، کارایی ترآسیل گلیسرول ها در ذخیره انرژی سیار بیشتر است. رساس ورن، با اکسیداسیون کامل تری آسیل گلیسرول ها تقریباً دو و نیم برابر ATP تولید می شود. به علاوه، تری آسیل گلیسرول ها بدون آب همراه دخیره می شوند، در حالی که گلیکوژن بدوست بوده و حدود دو برابر وزن خود به آب اتصال می یابد. لذا انرژی حاصل از هر گره تری آسیل گلیسرول دخیره شده حدوداً چهار برابر گلیکوژن هیدراته می باشد. انسال تری سیل گلیسرول بیشتری را نسبت به گلیکوژن به عنوان سوخت ذخیره می کند. متوسط دحیر یک انسان ۷۰ کیلوگرمی حدود و ۲۵۰ گلیکوژن در کبد و عصله است. این به معنی حدود آدها ۱۰۰ انرژی می باشد که کمتر از انرژی مورد نیاز یک روز می باشد. برعکس، حدود آدها می دادرکه ایرژی کافی برای چندین همین فرد حدود او هم می سازد. برحلاف ذخایر گلیکوژن و اسیدهای آمینه که محدود هستند، همین فرد حدود کالری، ذخایر تری آسیل گلیسرول ها می تواند به میران زیادی توسعه برد بین موضوع تری آسیل گلیسرول ها می تواند به میران زیادی توسعه بید. این موضوع تری آسیل گلیسرول ها می تواند به میران زیادی توسعه بید. این موضوع تری آسیل گلیسرول ها می تواند به میران زیادی توسعه بید. این موضوع تری آسیل گلیسرول ها می تواند به میران زیادی توسعه بید. این موضوع تری آسیل گلیسرول ها می تواند به چونی، و در برخی موارد، دیابت (ارتباط بالینی ۱۹۷۱ و ۱۹۷۲) شود.

111

#### جاقى

جاقی به یک ایندمی حهاس تدیل شده است. طبق برآوردهای انجامشده در سال ۲۰۲۹ حدود ۲۵ مردم ایلات متحده جاق بودند و تا سال ۲۰۲۰ این میزان به ۲۰ خواهد رسید. اعداد بگران کننده مشاهی بری کشورهایی بطیر چین و هندوستان ذکر شده است که اقتصاد در حال رشد سر بهی بعتی ورنی که با کمترین میزن بیماری و مرگ و میر مرتبط است، می باشد یعتی ورنی که با کمترین میزن بیماری و مرگ و میر مرتبط است، می باشد افضافه ورن به صورت تا ۲۰ بالای ۱۱۵۷ و جاقی به صورت ورن بیش او بایشتی است که معمولاً برای جافی مورد استفاده قرار می گیرد. این شاخص با تقسیم ورن (برحست کیلوگرم) بر مربع قد (برحست مترمریم) محاسبه می شود ورن (برحست کیلوگرم) بر مربع قد (برحست مترمریم) محاسبه می شود وردی یا BMI برابر ۲۵ یا بیشتر اضافه وزن دارد و BMI برابر ۳۰ یا بیشتر فضافه وزن دارد و BMI برابر ۳۰ یا بیشتر میزان حطر بیماری و مرگ و میر ناشی از چاقی است؛ توریع مرکزی چربی دیران حطر بیماری و مرگ و میر ناشی از چاقی است؛ توریع مرکزی چربی دیران حطر بیماری و مرگ و میر ناشی از چاقی است؛ توریع مرکزی چربی دیران حطر بیماری و مرگ و میر ناشی از چاقی است؛ توریع مرکزی چربی دیران خطو بیشتری دوری در مقایسه با توریع محیطی چربی (بافت چربی زیافت چربی شکمی)، در مقایسه با توریع محیطی چربی (بافت چربی زیابری شکمی)، در مقایسه با توریع محیطی چربی (بافت چربی زیابری شکمی)، در مقایسه با توریع محیطی چربی (بافت چربی زیابری شرین شرین و مرگ و میر ناشی با توریع محیطی چربی (بافت

م رسیم مده مده مده کست مده که مده کا سه جات سه محد که مده مده برای محات مده کری، مشاو خود بالا، تری آسیل گلیسرول بالا، و مقادیر سه د، سی چگالی بالا در خود و همچنین مقاومت انسوسی می باشد تا ۲۷ میدیون آمریکایی مبتلا به این منظروم هستند. افراد مبتلا به سندروم متابولیک در حطر بالای دیابت و بیماری قلبی موروقی قرار دارند. ارتباط بروشیمیایی بین چاقی و دیابت در ارتباط بالیس ۲-۱۷ مورد بحث قرار حواهد گرفت. به دلیل وجود این خطرات برای سلامتی، کنترل چاقی یک عدف اصلی سلامت عمومی است.

علل جاقی و دلایل زمینه ی برای افزایش قابل توجه آن در جمعیت های انسانی پیچیده می باشند. ناهمجاری های آمدوکریس تطیر کمکاری تیروثید یا بیماری کوشیگ (تولید بیش از حد کورتیکوستروثیده)، همانمد جهش در ژنهای کدکننده هورمون های درگیر در کنترل خوردن غدا، مطیر لپئیس و گیرنده آن، نادر هستند، محتمل به نظر می رسد که ستعداد ژنتیکی یک در ، همره با محتمل به نظر می رسد که ستعداد ژنتیکی یک

مه طور واصح، تعییر در شبوه رملگی یکی از عوض اصلی در چاقی اید میگ است. در سرتاسر دنیا، افزایش مصرف مواد علایی حاوی مفادیر و یاد چربی و کرموهیدرات، همراه با کاهش فعالیت، عنت اصلی افزایش و رف و افرایش دخایر چربی در مافت چربی می باشند. لذ چاقی یک ماهنجاری و حد بیست، بلکه گروه ماهمگی از حالات با عمل متعدد است

متأسفاته جائي خالس است كه بمبدرت قابل علاج ميباشد. درمان جاقي هميجال بهعنوال يك مشكل برشكي باقي ماناده است روش احرابي استامدارد کاهش حوردن کاتری و اهرایش مصرف انرژی در افراد مؤثر سست، وير براي اسكه مؤثر باشد لاژم است بهطور بامحدودي ادامه يابد تا از کاهشی ورق بادل اطمینان حاصل شود. بهشکل قابل توجهی افراد اعبب بمسمت روشاهاي احرابي حراحي مي روبد تا چربي ناخواسته را برداشت کنند و یا با کوچکساری مفده مانع گرسنگی و حدب عدا شوبد. از چمدین نوع مداحله فارماکولوژیکی جهت درمال چاقی استفاده شده است اینها شامل استفاده از ترکیانی نظیر الله - مسر امین می ماشند که معرو تتحالي برهاشيت بوريس بغربي يرسرونوبين و دويامين را مهار ميكسد من لأنبيب المصورات موالا "مائاته الله الموارد أحرا التامان كالعش من دها رهمافت دیگر بری جنوگیری از جدب چربی، استفاده از اورلیستات مى باشد كه ليبار پانكراتك را مهار تموده و به موحب آن هصم ترى أسيل-گلسبرول واکاهش می دهد انشان داده شده است که توکیب حرارترای (افرايش دهنده توليد حرارت) افدرين، در هنگام تركيب با كافتين، سبيب افريش مصرف اكسيون تا ١٠٠ در انسان ميشود اهرچند، ينحش اصلي کاهش ورن ناشی از این ترکیب دارویی، باشی از کاهش خوردن هدا مى باشد رهيافتهاي جديد كه پئانسيل درمان چاقي را دارمد، مستلوم تولید ترکیباتی هستند که سیری را تنظیم میکنند. مدنتهای طولایی است که از پیتیدهای گوارشی نظیر کلهسید ترکینیس و پیتید گلوکاگوب-ماسد برای کاهش وزن استفاده شده است. به علاوه، آنتاگوبیستهای گیرماه كالاببوئيد در معز اشتها را كاهش ميدهبد. ملكولهاي كوچكي كه با اتصال به این گیرندهها عمل میکنند. نامزدهایی برای داروهایی همشد که نتوانند بری کنترل اشتها مصرف شوید.

رفت چربی یک مسع قابل توجه هورمون هایی است که اشتها ر تنظیم میکسد، و چربی زیرپوستی نیز در تنظیم درجه حرارت مهم است، ریرا یک لایه عایق فراهم میکند.

### نفش کلندی متابولیسم استدهای چرب در دیانت نوع ۲۰ تا سپاس از دنیس مُکگاری

الشرام أن المعلما بالرامية الماد الراد بالمداد الدار جهها أواجه به سياسم الماه داخليان الا مسجداليد ألم فاقد حلي الجدالم مريده مريدا أندأ ومقامي مارات الأسار البيان المستوفساني المعلقة المركب والمراف في ما المرافقة والمن المالي المالية الكهام المناف الأناس ما دان التوسم مي كاناله للصليمينية امتال كيوكر جون السل تحققات بها بهاد منحا به حدث في تسميل المسار هاي كل الكراس يا العقهوم بالك له مول بأن للما أن فلالسليم بـ وهيد الناها با ا القالب في على سوادر عال الاستي سام الله فيها كفياهاي ے کا افتا ساکافیاکی تحسیل جاتا ہے۔ یہ ایک فیات سے سات حساء سيو گفت له در در اس خدر سدار است. اله ماه المعام كسيادان لمعنا ساطاه عادرات مناوسيات وفيدرات د الصاد القيد مي شود المثار مك كان ال الصاد الشوجي مثر را مطاح الشود 🥟 مىكىقىنكى خار خىيانى ئىلى، ئىلىدۇنى قادا بە خىياس بۇي ئىل ا المراجع الحاد بالنب المجلول 🔨 اللم الي ما ياط له مياه البلاء البليم الله الما الما في المرافقيل كرفية في منا الرياض الياب يوم ٢٠٠٠ ما المنا غېرستوليني) ، خاني از مدامت به سوس کنه مهمر سات

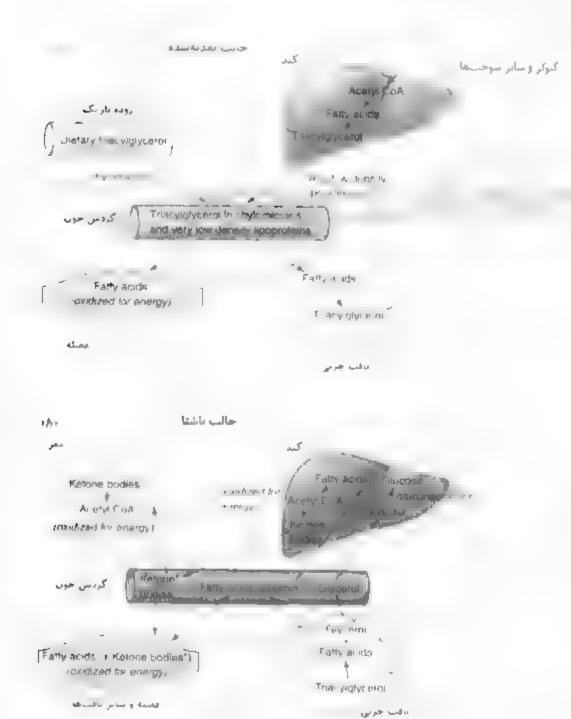
لحالي له ليميز لاجال الدي ليمان له شكل دي سير كيسا هايا م الاستان به خصوص باز هناگ دار این این این سوخت فرق بعاده مهم است. نعال اصرف عد گلوکو شریعا را حال در سب و نارو نولند داری و - بەقسۇ ئاكىكۈن بۇراسە «قادامى» مىڭىيا ھاقاخىد ئامى، ا د سه دا الدارانه السند الندر اسيدهاي چرب په عنوال مبلغ اصلي المراجعة موسيد واص دسياني فيالأني احتباه ينوني هميت ينا الى سالى الله الله ور ئامىدىي، خىي قىقى الجينيام شويى . قا ئامدو قى شاد ده د سنیم خرانی در هنگام محدودیت میله کند؟ ... صرفهخوایی شوخت!" المستدهاي حرب دامها المصرف كبولي بالراعصة الما السكسي، بقس ميمان در اين فالمداد بدا در سال ۱۹۳۳ فيست ريدل او همكاريس الفرح الديداعة حبري كه بحث طوال فرصية زايدن ميء ليها بي است الراكوند الاستدانيون السدهاي حاب الطالع مها الوليمهاي كتبدي د د مصاف کنوی سامل فسفود،کنوکت و دمینکس بدوه ت ه ۱۰ ومهر سير كنكون در نصيه شكيتي مالع ما توليسم كنوك در سام استدهای چرب همچنین با جناگذری ا داخوانی ۱۹ ۱ ایا از سنكه اندو پلاسمي به سطح سلول، برداشت گلوكز از خون را به ميزان قابل لاحيين العبان مي دهد اين موضوع بالجدودي بمدسل فعال بينا ي بروفرمهاي

حصاصی داند عدا که هیجنین و عواقی و وینم ایکا ایکا ترجم مين فوهاي توليدي في مديد سيد الشاهاي كريب في البا ا ، اخود شکه دا فیرفیجا نے سوخت استدهای خاند آگ امالیہ وصح این دعه خیاب سب دای جایی ده سب امدان ایانی ساهانوا حاسانا كارس خوراهيده سدا الكاطب مي أذا يتبحه دهدا الداليك المناعبية عصيه للكيلي ميءلند له جود ملحا يه فالدا مدال للوث خول فار خالب بالمار عي و الكراب الذي المهدوة الراسع السياس مي بدوات سالط خاطبان المقاومين الساميين الانسان بدار كلوساه السابدا جوا كوية بالمرحل وبالرامقامية بسوسي سنولهاي الإيابان با الطاس حالي الداري بطليم ألبواء احول الوسد التي يليان الفرحيدي بولد اليسوا ا جد سوس دی مدت فولای می وید سجر به اسانی سور فرق B سرداعه سحه بالأدب وخ ۴ مي باشد با حالي هه بال پشرفت دا المامي شد با حال چانمی دهد مقامت الشینی فی ۱۵ د اسان میجا به يجاز ديانت د احديد <sup>44</sup> النظا اليامي بيونا بالأخار خوافيد النس<sub>ال</sub> (4.4 ماللدان با السامانيم جهاني ميي<sup>ا د</sup> به قاعد الناط <sup>الا</sup>هالليداء السوائلي مي منه نه در میان به ۲۰ ساریف و نیز ناحستفارو و دسه پاست.چیری ته سند کاها به فشد د م ۱ د بل است که دیابت نوع ۲ به عبوایا للقل خالب بل لمم ای جانگ بل ما سالیج ۱۱ کولیار بلت اللہ ه صبحہ بسنگہ کی و د ماں یہ سے ناخ کا بحث موسف صبح ہے۔ کا کی مواد په خصاص دام خوا در چی ایک د و افريش فعاليت، مقاومت به انسولين قابل بركشت ميباشد

The water of the Mark the Mark

# ۳ ۱۷ . انتقال اسیدهای چرب و محصولات اولیه آنها بس اعضاء

در تمامی پستانداران، انتقال و ذخیره ساری اسیدهای چرب براساس وضعیت رژیم عدیم تصمیم می شود در حالت تعدیه شده، تری اسیل گلیسرول دخیره می شود که همره با دخیره حالص در بافت چربی است در هنگام باشتایی، تری اسیل گلیسرول موجود در بافت چربی هیدرولر شده و محصولات آن در سرتاسر بدن توریع می آند. تا برای تولید ابرژی مورد استفاده قرار گیرند با بداوم باشتایی، کند سیدهای چرب را به اجسام کتوتی، شامل استواستات و هیدروکسی بوتیرات، تبدیل و آنها را یه داخل گردش خون اراد می کند که خود به عبوان به منبه اصلی آنرژی برای بسیاری از بافتها عمل می کند. ین فریندها در شکل به عبوان به منبه اصلی آنرژی برای بسیاری از بافتها عمل می کند. ین فریندها در شکل به عبرات به ایندهاند



شکل ۱۷ ۶ انتقال بین مفیوی اسیدهای چرب. (۵) در حالت تقدیه شده، دخیره سازی خالص تری آسیل گلیسرون در بافت چربی وجود دارد مبابع شامل چربی عدایی و اسیدهای چربی میباشند که در کند از کربوهیدارت و اسیدهای آمینه اضافی ستتز شدهاند (۵) در حالت باشت تری آسیل گلیسرول ها هیدرولیز شده و اسیدهای چرب به همراه گلیسرول به داخل خون آزاد می شوند انقال لیبیده مشکلات می همتایی را به دنبال دارد، زیرا این ملکولها (به حصوص میل گیسرولها، کلسترول و استرهای آن) در آب نامحلول هستند. برای این منظور، مدخل در دخل لیبوبروتئینها قرار گرفته و یا به صورت متصل به پروتئینها معال می یاسد به علاوه، انتقال تری آسیل گیسرولها از عرص غشاه ها معمولاً مستارم تجزیه به حراه کوچکتر توسط لیبارها می باشد.

#### التقال ليبندها در حالت تعذيهشده

تری سیل گلیسرول های موجود در رژیم عدایی در داخل معده و روده باریک توسط لیبازهای دهد، پانکواس هصم می شوند (ص ۱۳۹۶). محصولات اصدی شامل ۲-متوآسیل گلیسرول ها و اسیدهای چرب آزاد می باشد که توسط معلول های ایی تلبالی حدب می شوند که روده در یک را می پوش سد. این سعول ها اسیدهای چرب و صوآسیل گلیسرول های حذب شده را به شکل تری آسیل گلیسرول تبدیل می کنند (ص ۱۳۶۶) که سپس در داخل شیلومیکرون ها سته سدی می گردند که یک لیبوپروتئین پلاسمایی غیی از تری آسیل گلیسرول می باشد می اشد می داخل می شوند. می شوند. کند مسع دیگری برای تری آسیل گلیسرول ها در حالت تعذیه شده می باشد. اسیدهای کند مسع دیگری برای تری آسیل گلیسرول ها در حالت تعذیه شده می باشد. اسیدهای جرب در این بافت از کرموهیدرات ها و اسیدهای امیمه مازاد سنتر می شوند قین اسیدهای جرب در این بافت از کرموهیدرات ها و اسیدهای امیمه مازاد سنتر می شوند قین اسیدهای بسیال حب در در این بافت از کرموهیدرات ها و اسیدهای امیمه مازاد سنتر می شوند قین اسیدهای بسیال در در در این بافت از کرموهیدرات ها و اسیدهای امیمه مازاد سنتر می شوند قین اسیدهای بسیال کلیسرول بوده بایین (VLDL) بسته منادی می گردند که دومین لیبوپرونئین غنی از تری آسیل گلیسرول بوده بایین (کارش حون ترشع می گردند.

تری آسیل گلیسرول های موجود در شیلومیکرون ها و LDL توسط لیپوپروتئین لیباز موحود در سطح سنول های آندوندیال مویرگی موجود در باعت هایی نظیر باقت چربی و عضله اسکانی هید روئیر می شوند. آپوپروتئین آپو C-II که در شیلومیکرون ها و VLDL یافت می شود، فرید زا از طریق اتصال لیپوپروتئین ها به این آبزیم فعال می کند. اسیدهای چرب آراد در نم آبد در شد آبد در شد و سورت گرفته ست، به مصرف می رسند گسسیون ر در بن گرفت

نبیویروتئیں لیباز به مفادیر ریاد در بافت چربی، عصمه قلب و عصله اسکلتی وجود دارد و مه این مافت ها اجازه می دهد تا تری آسیل گلیسرول حاصل از لیپوپره سره مصولات کیسرول هماسی در دفت چوبی، محصولات لیپوپرونئیں لیباز برداشت و به شکل تری آسیل گلیسرول هماسی می یسد و امکان دخیره سازی حالص سوخت را فراهم می کند (ص ۹۷۵) در عصله، محصولات اسید چرب حاصل از همالیت لیباز برداشت و بری تولید ابرژی مورد استعاده قرر می گیرند، گرچه مقداری تری آسیل گلیسرول نیز در یس افت هاست می گردد

<sup>1</sup> Very low-density lipoprotein

#### انتعال لبيندها ذر حالب ناشنا

در حالت باشتا، تری اسیا کلیسرول های دخیره شده در بافث جربی بری استفاده به عنوان سوخت به حرکت در می آیند. این فرایند توسط لیپاز حساس به هورمون آعاز می شود که در داخل سلولهای جربی قرار دارد. این انریم با فسفریلاسیون توسط پروتئین کیبال 🛦 وانسته به cAMP فعال مي شود. برعكس، انسولين با القاء دفسفر يلاسيون اين أتريم، أنَّ را عیرفعال می سازد. در این تنظیم، پروتئین پری لیپین نیز مهم است که سطح قطرات چربی را می پوشاند. وقتی پری لبیین فسفریله نیست، مام دسترسی لیپاز به تری آسیل گلیسرول می شود. وقتی بری لیبن توسط پروتنین کیبار ۸ فسفرینه شد، لیباز حساس به هورمون به منطح فصره چريي متصل شده و تريأسيل گليسرول ها را هيدرولير ميكند. محصول اصلي این آنریم متوآسیلگلیسرول و اسیدهای جوب آزاد است. این هیدرولیر توسط انریمهای ديگري كامل مي شود خلاصهاي از تنظيم متابوليسم تري سيل كنيسرول در جدول ۲-۱۷ آورده شده است. این تنظیم سنب به حرکت درآمدن خالص اسیدهای چرب در حالت باشتا و ذخیرهساری حالص بعد از غدا می شود. تعادل سنتر و هیدرولیر تری آسیل گلیسرول به تصمین دخیره کافی الرژی و احتباب از چاقی کمک میکند (ارتباطات بالیمی ۱-۱۷ و ۲-۱۷). لیارهای دیگر، شامل تریگلیسرید لیاز چربی ٔ نیر ممکن است در تحالب باي ميل كد ساوق ها عمل داشته داسه احدد ل دارا ال اراسة ها باز فيوفير اهسته مصلح سياء على داسه ياسم

لیبزهای دیگر این هیدرولیر را کامل تموده و سبب آزادسازی اسیدهای چرب و گلیسرول به داخل خون می شوند. این اسیدهای چرب را اسیدهای چرب آزاد می دامند، هرچند در گردش خون به شکل متصل به آلبومین می باشند. هر ملکول آلبومین می تواند به حدود ۱۹ اسید چرب اتصال باید، لدا طرفیت اتصالی آن بسیار بالا می باشد هرچند با توجه به لیبیدهای موجود در لیبو پروتئین های پلاسمایی (ص ۹۷۵)، اسیدهای چرب متصل به آلبومین یک کسر نسبتاً کوچکی از کل لیبیدهای پلاسمایی را شامل می گردند با این وجود،

جدول ۱۷-۲ م تنظیم متابولیسم تری آسیل گلیسرول ها

پردتئین

پدخرکت در آوردن تری آسیل گلیسرول و

پدخرکت در آوردن تری آسیل گلیسرول به و سطه PKA

مهار توسط دفسهر پلاسیول

مهار توسط دفسهر پلاسیول

میار توسط دفسهر انزیم

مینز تری آسیل گلیسرول

عامل تنظيمي

گلوكاگون، اپىلمريى، ACTH

\_- <u>--</u>

\_\_\_

هورمورهاي استروثياني

یس سیدهای جرب نوساری سریعی دارند و به همین دلیل کسر دابل توجهی از حریان لیپیدی موجود در گردش حون ر شامل می شوند

- هیدرولیز تری آسیل گیسرول های موجود در دافت چربی و لیبو بروتئین های بلاسمایی، گیسرول آزاد بیر تولید می گردد. این گلیسرول به مصرف کند می رسد که حاوی مقادیر اربادی گیسرول کیار می باشد که حود برای تولید گلیسرول ۳۰ فسمات از گلیسرول و ATP لازم سب اشکل ۳۹–۱۹۵ گیسرول در دافت های دیگر به دلیل وجود مقادیر بایین این آنریم، می شود، گلیسرول ۳۰ فسمات دهیدروژبار کیدی تبدیل گلیسرول ۳۰ فسمات به دی هیدروکسی استن فسمات را کانائیر می کند که در حالت تعدیه شده وارد مسیر گلیکولیتیک می شود، در حالت ناشنایی، این ترکیب از طریق گلوکوشوژنو به گلوکر تبدیل می گردد، طی باشد، می شود، در حالت ناشنایی، این ترکیب از طریق گلوکوشوژنو به گلوکر تبدیل می گردد، طی باشد، می شود، گلیسرول حاصل از هیدرولیر باشد، سب گلسرول حاصل از هیدرولیر

### ۴-۱۷ ه سنتز اسیدهای چرب: لیپوژنز

#### گیوکر پیش سار اصلی برای سیثر استدهای چرب است

کردهدرت مارد عدیی که بری تولید انرژی و ستر گنیکوژن مورد بیار بیست، در حالت عدیه سده در کند پستاندارلی به اسیدهای چرب تیدیل می شود گنوکر ۱۱ ظریق ستیل - در در در منحس در طابق HADPH کی و باید ی حادید در سدهای حرب ر فرهم می سازد سویستراهای دیگر، نظیر آسیدهای آمینه، بیز می توانند در این ر همکاری کند.

#### مستر تتوسيير استدهاي جرب

سنر سیدهای چرب در داخل سینورول با استفاده در استیل کوآ تولیدی از گلوکر یا سایر بسر سارها (یعنی اسکلت کرنتی سیدهای آمینه) سنتز می شود. ابتدا اسید بالمیتیک سنتز می سود که یک اسید اشباع شده ۱۶ کربنه می باشد؛ سپس با تعییر آن اسیدهای چرب دیگر ساحته می شوند. اسیدهای چرب با فزودن متوالی واحدهای دو - کربنه از استیل تو به سهای کربوکسیل فعال شده یک ربحیر در حال رشد توسط امید چرب سنتاز سنتز میتر می شوند. در باکتری ها، اسید چرب سنتاز محموعه ی از چندین پروتئین است، در حالی شد در سنول های پستانداران یک پروتئین چدکاره می باشد.

### توبيد مالونيل كوآ مرحله متعهدكننده ستتز اسيدهاى جرب است

ستر اسیدهای چرب از استیل کوآ نیاز به ترکیات واسط فعال شده مالونیل کوآ دارد که ده کریک پالاسیون استیل کوآ توسط استیل کوآ کربوکسیلاز سنتز می شوند (شکل ۱۷۳۷). بر وکش بیاز به ATP و بیکربنات به عنوان منبع وCO دارد. در اولین مرحده، با استفاده

# www.Lehninger.ir

Acetyl CoA carb; xylase

G E C - SCOA + NoO + AI + P P

Malonyi CoA

شكل ١٧ ١٧ واكنش استيل كوأ كربوكسيلار

از انرژی حاصل از هیدرولیز CO<sub>2</sub> ،ATP مه محش بیونینی انریم انصال می یاند؛ منیس این CO<sub>2</sub> به استیل کوآ انتقال داده می شود این واکنش مشابه کرنوکسیلاسیون پیرووات به اگرالواستات توسط پیرووات کرنوکسیلاز (ص ۸۴۲) است

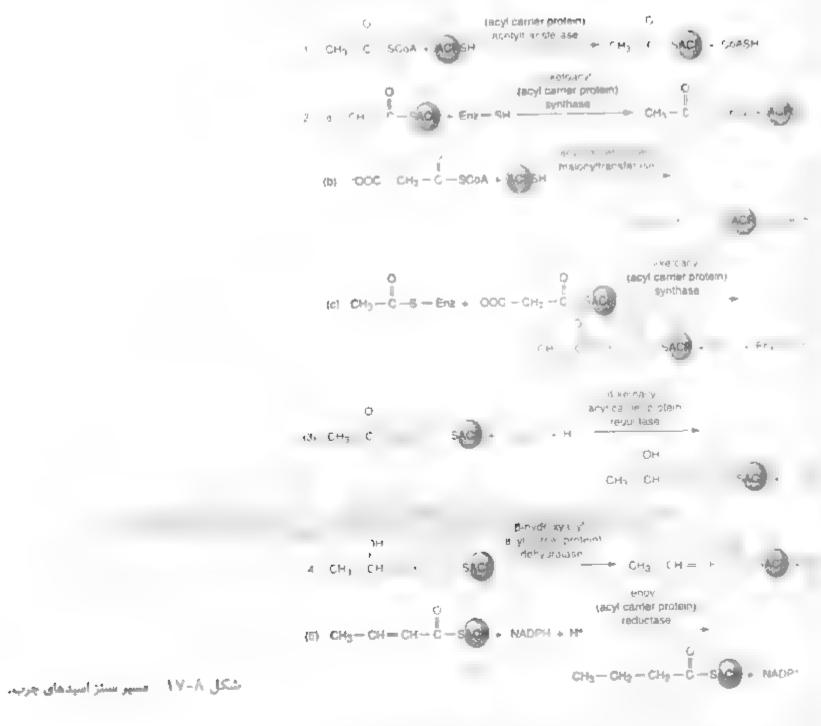
استیل کوآکر توکسیلاژ مرحده محدودکسده -سرعت را در سنتر اسیدهای چرف گانسیر می کند. این آنریم در حالت عیرفعال به شکل پروتومری و در حال فعال به شکل پلیمرهای حصی وجود دارد. آنریم پستانداران توسط سینرات و ایروسینرات فعال می شود. این نوع تنظیم نوعی فعال ساری حدونوردی سنتر اسیدهای چرب است، زیر سینرات به داخل سیتورول ستقل داده می شود تا تولید استیل -کوا سیتورولی بری سنتر اسید چرب کند (قسمت مربوط به مست حربه بست را دا صفحه ۱۹۲۰ بست اساس در در بایسات بوسط سرای های بحد به در بایسات میسات با بایسات با می سد با می مود این می مود این بایسات به می سود عمور این بایسات بایسات بایسات بایسات به می سود عمور این بایسات بای

#### نوائي واكتشرها براي سنتز اسيد بالميتيك

اولین مرحله در ستر اسیدهای چرب، انتعال ملکول پرایمر یک گروه امتیل یا بوتیریل از کو آمه مخش ۲۰ - هموپانتئین در پروتئین حامل آمیل (ACP) می شد که یک جزا - ۰ سی کمپلکس چند آنریمی است (شکل ۲۰ - ۱۷۰ واکنش ۱). واحد همهوپانتئین همانند نوع موجود در کوآ می باشد؛ هر دو از ویتامین اسید پانتوتیک مشتق می شوند. در باکتری هاه می باروتئین کوچک است، در حالی که در پستانداران دومی از اسید چرب ستار می باشد. طی یک توالی تکواری از واکش هاه (برحسب اینکه استیل کوآ یا بوتیریل کو برایمر است) شش یا همت واحد دو کربه به این کمپلکس آنریمی اضافه می گردد، تا ملکول پالمیتات کامل شود این توانی واکنش که با یک استیل کوآ به عنوان پرایمر آسر شده و به تولید بوتیریل – ۱۷۲ نشان داده شده است

یک دور افزیش طول اسید چرب با افزودن دو اتم کربن به این ژنجیر طی یک فرایند سه حمرحله ای اتحام می شود. ابتد، زنجیر اسید چرب ز بحش ۴ مفسفو پانتثین ACP

<sup>1.</sup> Acyl carrier protein



به یک گروه سولهیدریل سیتئین گا -کتوآسیل -ACP انتقال داده می شود (واکنش ۲۵).

بسی گروه ACP -SH یک واحد مالوسل را از مالوبیل کوآ دریافت می کند (واکنش ۲۵).

که در مرحله ترکیب، زنجیر آسیل در حال رشد به کربن ۲ گروه مالونیل متصل شده و درکه در مرحله ترکیب، زنجیر آسیل در حال رشد به کربن ۲ گروه مالونیل متصل شده و درکس آزاد می شود (واکنش ۲۵). این همان پر COای است که قبلاً توسط استیل خوآ درکسیلاز اصافه شده بود، لذا اتمهای پالمیتات تماماً از استیل کوآ مشتق می شوند. محصول گا -کتوآسیل -ACP می باشد که با استفاده از استیل کوآ مشتق می شوند به گا - هیدروکسی آسیل - ACP احیاه می گردد (واکنش ۳). گا -- هیدروکسی آسیل - ACP می باشد که با استفاده از میکول دوم NADPH به عنوان به یک ابویل -ACP دهیدراته (واکنش ۴) و با استفاده از میکول دوم NADPH به عنوان به یک ابویل -ACP دهیدراته (واکنش ۴) و با استفاده از میکول دوم المی در حال رشد، شش حیده دیگر از این واکنش ۱۰ را طی گرده تا تولید پالمیتیل -ACP شود که در ادامه تحت

شکل ۱۷ ۹ آزادساری اسید پالمیتیک از اسید چرب سنتاز توسط تیواستراز

اثر یک تیواسترار قرار گرفته و تولید اسیاد بالمشیک اراد می کند (شکل ۱۷-۹). ویزگی ا آنزیم طول زنجیر محصول اسید چرب ر نعیین می کند توجه داشته باشید که د مرحله. هر دو گروه سولفیدریل مربوط به ACP و سنتار از دهستند و بنابرین امکان اعار دورنعدی سنتر اسید چرب وجود دارد. محصول ازادشده به پالمیتیل کو تبدیل شده تا برای تعییرات و با قرارگیری در ساختمان لیبیدهای مرکب آماده شود.

# اسيد چرب ستتاز پستانداران يک بليپينيد چندکاره است

مسره و است کمپلکس آنزیمی اسید چرب سنتاز این واکنش ها را گاتالیر می کند، ولی ساحتمان است کمپلکس آنزیمی اسید چرب سنتاز این واکنش ها را گاتالیر می کند، ولی ساحتمان و خصوصیات آن تنوع قابل توجهی دارد. در Escherichia coli ین کمپنکس منشکل از آنزیم های معزا است. برعکس، اسید چرب سنتار پستانداران متشکل از دو ویرواحد یکسان می باشد که هر کدام بها یک پنی پیشید چندانریمی است که تمامی همالیت های کاتالیتیکی را دارد. همچنین تنوع هایی در این افرام در بین گونه ها و بافت های پستانداران وجود دارد.

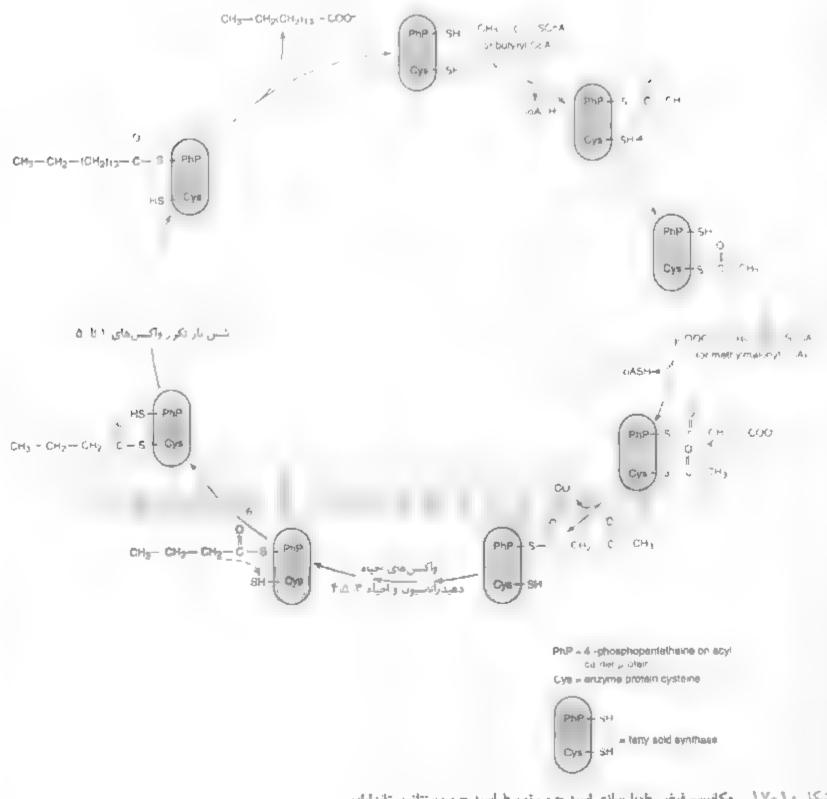
حد اسید چرب در حال رشد همیشه متصل به این پروتئیں چدکاره است و طی و سن بردے عطم مدمی سر کده ۲ مدد اللہ ACP به نامیا مرسی ساره گذاه سومیا این سسلس ۱۵ م می ACP بات حدد می سود ۱ س ۲ شکال ۱۷۰۸ و ۱۵-۱۷۰

میران اسید جرب سنتاز موجود در نافتها تحت کنترل سوعت سنتز و تحریه آن قور درد همان طور که در حدول ۲۳-۱۷ نشان داده شده است، انسولین مسب افرایش میزان سنتر اسید جرب از طریق تحریک روتویسی ژن اسید جرب سنتار و به موجب آن افرایش میران تریم در کند و سایر نافتها می شود. عواملی که در تنظیم لیپوژنز در پستانداران نقش دارند، در صفحه ۹۲۱ مورد بررسی قرار می گیرند.

#### استوبكيومتري سنتز اسيدهاي چرب

با استيل كوا مه عنوال پرايمر يوي سنتز پالميتات، واكنش كني به صورت زير مي باشد.

برای بیان کل واکنش های تبدیل استیل کوآ به پالمیتات، لازم است ATP مصرفی برای تولید مالوبیل کوا در نظر گرفته شود.



شکل ۱۰-۱۷۰ مکانیسم قرشی طویل سازی اسید جرب توسط اسید چرب سنتاز پستانداران ،

سنو يكيومنري واكنش تبديل استبل كوا مه پالمينات مه صورت زير مي باشه.

# www.Lehninger.ir

حدول ۲-۱۲ 🔹 تنظیم سنتز اسیدهای چرب

هامل تنظيمي

116 ستتز بالميتات أنزيم

مبتراب الرومستراث

SMA.

أتسولس

استیل کواکرنوکسیلاژ (ACC) کوتاه مدت عمال سازی آلوستریک

اسبزکوهای ۱۴ و ۱۸گرسه مهار آوستریک مها اصار ۱۰ هـ ۱ م ۱۱۰ م هم ۱۱۸۸ گنرکاگول و اپی نفرس

AMPK and ACC representation of the AMPK

ACC 12 Section 10

بلبلا ملافت - افرايش سنتر الوينم

استدجرت ستاز

كاهش ستتر أتربع

بیوسنتز اسیدهای جرب قیر از یالمیتات

ىلىك مدات افرايش سىتر سيدهاي چوب زنجىر - بلىد

امياد جرب ستاز

سنتر اسبدهای جرب ربحبر - کوتاه

افريش بنسب مشل مالوسل كوامه مافريل كو بیان تیواسترار احتصاصی در عدد پستانی to stable to stable to

هراسيان بروسف كربوهيدوات باللأي عقايي المسولين

بالا استدهای حرب عبرالساع با جبله ببوند در گانه

انسولين بايس و گلوكاگون بالا PUPA بير مشو ر مهار ميكند

باشتاني، حربي بالاي عديي، انسويات

(۱۳۲۰۴۸) بیر سنتر را مهار میکنند:

سران و باد کرنوهبادرات او طریق استولین

باشتایی، رژمیم عدایی عبی او چومی، را طویق

PUPA مای عدایی

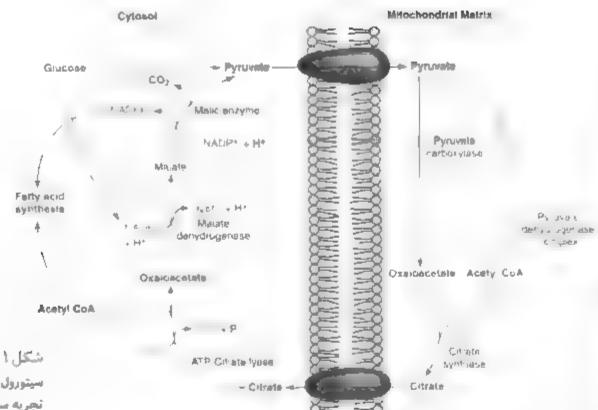
مسیر تاجریه بسیرات، استیل کوآ و NADPH مورد بیاز لیبو(بز را در داخل سيبورول فراهم ميكند

تحربه گنوكو در كند از طريق گلنكوليز منحر به توليد پيرووات مي شود كه در داخل ميتوكندري توسط پیرووات دهیدروزبار به استبل کوا تبديل مي شود هر چند بستر اسندهاي چرب بک هراسد سيتورولي است و استيل كوا به راحتي از عرصي غشاء داحدي استوكندري التقال داده ممی شود این مشکل از طریق مسیر تجزیه سیترات حل می گردد استرات تولندی توسط سبتراث ستار در چرخه سید تری کربوکسیلیک، از طریق انتعال دهنده تری کربوکسیلات از عرض عشاء داخنی میتوکندری عبور داده می شود (شکل ۴۹ ۴۹ رآیسید). سیس سیترات در سبتورول توسط ATP سبترات لیاز (آنزیم تجزیه کننده سبترات ٔ بیز بامیده می شود) تحزیه شده و توليد استيل كوأ و أكرالواستات مركبد (شكل ١١-١٧).

citrate + ATP + GoA -> acetyl CoA + oxaloacetate + ADP + P.

ین واکنش عکس واکنش مبیترات سنتار بیست، زیرا نیار به هیدرونیر ATP دارد. همان طور

Life strates desirage enzyma.

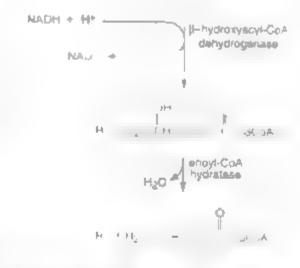


شکل ۱۱-۱۷ انتقال استیل کوآ از میتوکندری به داخل سیتورول برای بیوستنز اسیدهای چرپ از طریق مسیر تجریه سیترات.

مد اسرو مدا سدرت عشر دیگری در سدر سد حرب به عوال فدد اوسر یک ستال کوا کرنوکسیلاز دارد که خود آمریم محدودکسدد مسوعت لیبوژدر است.

اگر لواستات حاصل از تحریم خیترات محواحتی به داخوا میترکندری توسی گردد. برای مالات میشود ایرانواستات توسط ایرووم سبتوزولی NAD مالات دهیدروژناز به مالات حده می شود سپس مالات متحمل دکربوکسیلاسیول اکسیداتیو به پیرووات می شود که توسط بریم NADP مالات دهیدروژناز (آنزیم مالیک بیز نامیده می شود) کاتالیر می گردد. برای ادامه می ساوی سام سبترات از میتوکندری (کاتاپلروزیس ) می سام سام سام سام تری کربوکسیلاک می سام سام سام سام سام تری کربوکسیلاک می سام سام تری کربوکسیلاک می سام سام سام سام تری کربوکسیلاک می سام تری کربوکسیلاک این فرایند، کلیسرآلدئید ۳-فسفات دهیدروژناز موجود مسیر گلیکولیتیک سام الما منابولیسم گلوکز هم اتم های کربون و هم اکی والان های احیاه کسام مورد نیار سام می کند.

تولید اکی والان های احیاء کسده مورد مصرف در سنتز اسیدهای جرب را می توان به بن صورت خلاصه کرد. برای هر استیل کوآ انتقالی از میتوکندری به داخل سبو من مسسر تحریه سینرات یک حفت الکترون را از NADPH به NADPH انتقال می دهد. انتقال هشت





مسیر افر بس طول است حرب در داخل میتوکندری

میکول استیل کوا که در سبتر یک ملکول پالمیثات به مصرف می رسند، هشت میکول NADPH میں حواهد کود در می میگود که در هر مول می باشد، شتن NADPH دیگر توسط مسیر پنتور فسفات تأمین می شود که آن هم در داخل سپتورول وجود در د. استو پکیومتری واقعی این فریند، پیچیده تر می باشد، ریزانتفال سپترات و سایر اسیدهای دی و تری کربوکسیلیک ز عرص عشاه داخلی میتوکندری در داد در در داد در داد در داد این سیستمهای تبادلی قرار دارد.

#### تعییر استدهای چرب

#### واكنشهاي طويلسازي

وربس صور اسید چرف در دسی میسود (شکل ۱۳ -۱۷)، این سیستم آنریمی با معکوسساری مسیر قل- کسید الکترون انجام می شود (شکل ۱۳ -۱۷)، این سیستم آنریمی با معکوسساری مسیر قل- کسیداسیون اسیدهای چرب (ص ۹۳۴) انجام می شود، با این تفاوت که انویل -کوآ ردوکتاز وابسته به HADPH (آخرین مرحله طویل سازی) جایگرین اسیل -کوآ دهیدروژنار وابسته به FAD (اولین مرحمه در قل- اکسیداسیون) می شود. این وراید معالیت کمی بر روی سوسترهای آسیل کوآ ۱۶ گربه یا بلندتر دارد و اساساً در جهت درایش طول ملکول های گوته تر عمل می کند.

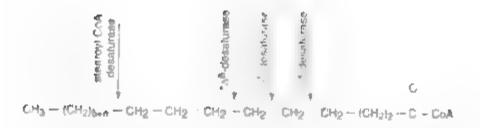
### توليد اسيدهاي متوانونيك توسط استثاريل-كوأ دسجوراز

در مهرهداران، غیراشباعسازی اسید چرب در داخل شبکه آبدرپلاسمی انجام میشود و

واکت ها و آمریمهای ایحادکننده پیوندهای دوگانه سیس تفاوت قابل توجهی با آسیل -کو تدهیدروژبار β اکسیداسیون میتوکندریایی دارند. عبر شناع سازی توسط متواکسیژنازها کاتالیر می گردد که از آسیل کو چرب، NADPH و O2 به عنوان سوسترا بهره می برند (ص ۹۳۹). سند حسن میستم شامل آنزیم دسچوراز، میتوکروم و b و NADPH میتوکروم و c دوکتاز می باشند. واکش کنی به صورت ریر است

#### توبید و تغییر اسیدهای چرب غیراشیام حاوی چند پیوند دوگانه

سریهای اسید لینوسیک و بنتولنیک



ه ۱۰ موقعت هایی که امکان انجاد موقد دوگانه در طول رنجیر اسید چرپ در انسان وجود دارد، در پسانداران لاژم است حداقل شس کرس بعد از کربنی وجود داسته باشد که فرار است عیراستاع شود

جرف و 9- n یا 9- می ممد. سری دوم ۳- n یا ۳- می باشد که فاصله حریق پیوند دوگانه آن با اسهای متیمی سه کرس می باشد یک بیرومر از اسید لینولنیک حرثی از این منزی می باشد.

اسیدهای چرب صروری با طویل ساری و عبرانساع ساری تعییر داده شده تا اسیدهای چرب عبرانساع داری چدد پیوند دوگانه موجود در پستاند رای تولید شوند. با استفاده از دسیچورارهایی که پیوندهای دوگانه را به موقعیتهای ۹،۵ و ۶ اصافه می کنند، نواع محسفی از اسیدهای چرب عبرانساع دارای چدد پیوند دوگانه سسر می شوند (شکل ۱۴–۱۷). این آبریهها تنها در سنتر اسیدهای چرب عبرانساع داری چند پیوند دوگانه عمل می کنند، ویرا تنها می توانند از سویسترهایی ستفاده کنند که یک پیوند دوگانه در موقعیت ۹ داری سلویل ساری و عبرانساع ساری با هر ترتیبی انجام می شود بیدین اسید لیولیک به اسید همه سیس ۱۹٬۱۶٬۱۳٬۱ و داکتی ها می داشد.

#### تولید مشتقات هیدروکسی اسیدهای چرب در بافت همسی

دو قرید متفاوت سبب تولید اسیدهای چرب د سیدروکسی در مهردداران می شوداد. یکی در داخل میتوکندری بسیاری از بافتها رح می دهد و بر روی سیدهای چرب حد سب کوتاه تر عمل می کند دیگری تمها در سیستم عصبی نشان داده شده است که در حد بود

# www.Lehninger.ir

سیدهای چرب زمحیر مند هیدروکسیده پر روی کوس ۲ می کند که دری بولید برحی لیسدهای مست مورد بیار هستند آنزیم موجود در معر که این و کش را کاتالیر می گند، منواکسیژناری ست که بیار به و O و NADPH با NADPH دارد و ترجیحاً از اسیدهای جرب ۲۲ و ۲۲ کرسه سنفاده می کند. این قریند به صور دردیکی داستر اسف گربیندهایی هماهنگ می شود که سیدهای جرب هیدروکسینه و درند (ص ۹۸۲).

اسده چرب اصدی که در اسال بری دخره ایرژی سنتز میشوید، شامل بالمبنات و محمولات نمیربافته آن می باشد. هر چند، مفدیر کمتر اسیدهای چرب محتلف برای اهداف دیگر سنتز می گردند. دو مثال از ایل مورد شامل تولید اسیدهای چرب کوتامتر از بالبیتات در فدد پستانی و سنتر اسیدهای چرب کوتامتر از بالبیتات در فدد پستانی و سنتر اسیدهای چرب ربحیر - شاحه در در برحی عدد ترشحی ست. سر حاوی اسیدهای چربی با ربحرهایی است که کوتامتر از بالمیتات می باشید. مقادیر سبی بی اسیدهای چرب تولیدی توسط عدد پستانی برساس گونه و وصعیت میربولوژیکی حبوب معاوت است. در بشخو رکندگان، مسیر سنتر اسیدهای چرب که به صور صبیعی جرب باخیتات می کند، تعییر یافته و اسیدهای چرب با چهار کرین تولید می کند. این عمل جرب باخیتات می کند، تعییر یافته و اسیدهای چرب با چهار کرین تولید می کند. این عمل سبیر سازهای میکند، تعییر یافته و اسیدهای چرب با جمل با دو با در سازهای میکند. این عمل سازهای میکند، تعییر یافته و اسیدهای چرب با حمل با در با دو با در سازهای میکند. این عمل سازهای میکند با در با داد با در با داد با در در با در با در در با در در با در با در با در با در در با د

بعداد بستاگی اسید چرب رسجیر -شاحه در در مهره دران وجود دارد. تاکنون منابولیسم بر نکیبات به میران ریادی در یاکتری هایی نظیر مایکو باکتری ها مورد مطالعه قرار گرفته ست به با برع و میران بیشتر وجود دربد اسیدهای چرب ربجیر -شاحه دار ساده در یافتهای میده در تاری اهد ف احتصاصی، بعد تولید موم در عدد سیاسه و عدد منقاری پربدگان، و باید ساحتمان های موجود در میستمهای تعیبی محل اگو حوکهای دریایی، سنتز می شوداد کثر اسیدهای چرب زبجیر - شاحه دار موجود در مهره داران مشتقات مثیله اسیدهای حرب ربحیر مستقیم اشده می باشند که توسط اسید چرب سنتار سنتز می شوند. وقتی مثیل حرب ربحیر مستقیم اشده و در داخل اسید چرب قرر داده می شود.

سپس مراحل متعدم احیاء انجام می شوند. سرعت انجام ین واکنش ها در نسیاری از بافتها حسین برزگی کمتر از سرعت مصرف مالونیل کو در سنتر اسید چرب است. نسبت اسیامهای

# www.Lehninger.ir

جرب رمجیر شاحه داری که سنتو می شوید، بیشیر تحت تاثیر میراد دسترسی نسسی به بی دو پیش ساز قرار دارد افزایش تولید شاحه می تو ند با کاهش بسبت مالوبیل کو به متیل مالوسل کو رح دهند یک مالوسل - کوا دکر بوکسیلاژ که مسئول این گاهش است، در بسیاری و بافت ها وجود دارد معتقدید افزایش عنظت منیل مالوسل کو که در کمبود وینامس B<sub>12</sub> دیده می شود، می نواید منجر به فرایش تولید اسیدهای جرب رمجر حشاحه دار گردد

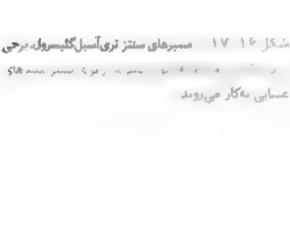
آسیل گوآهای جرب ممکن اسب به الکلهای جرب اهاء شودگ سیاری از فینفولیپدها حاوی ریجیزه ی استد چرب با انصال اثری، به حری سیری، هستند پیش سازهای سیتیک اس ریحیزهای با انصال ایری، الکلهای چرب (شکل ۱۵–۱۷۷)، بیش سازهای سیتیک اس ریحیزهای با انصال ایری، الکلهای چرب (شکل ۱۵–۱۷۷)، بیش سازهای در در در در در باختهایی که معادیر بیشا زیاد آسیل کوها در شکه ایدر پلاسمی بولند می شوند. در باختهایی که معادیر بیشا زیاد لیپیدهای ایری را تولید می کنید، توبید همزمان استدهای چرب و الکلهای چرب به طور بردیکی هماهنگ می شود

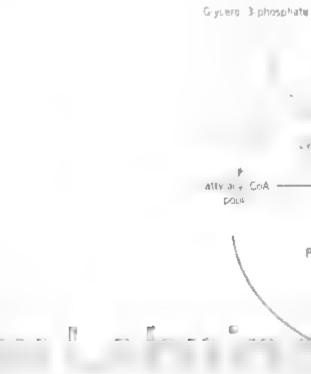
CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>)., CH<sub>2</sub>OH شکل ۱۷ ۱۵ الکل چرب.

# ۵-۱۷ . ذخیره اسیدهای چرب به صورت تری آسیل گلیسرول

دری آسیرا کلیستو به در استرا دواه با در با و کلیسترون ۳ فینس<mark>ت و پید.</mark> **میشوند** 

در اکثر بافتها، سنتز تری آسیل گلیسرولها از ملکولهای آسیل کو و یک پیش ساز گلیسرولی، گلیسرول ۳-قسفات، صورت می گیرد (شکل ۱۶-۱۷) گلیسرول ۳-فسفات از جندمن





CH<sub>2</sub>OH

MO — CH

CH<sub>2</sub> — O — PO<sub>3</sub><sup>2</sup>

Glycerol 3-phosphete

CH<sub>2</sub> · O · C · P

CH<sub>2</sub> · O · PO<sub>1</sub><sup>2</sup>

Lysophosphatidic acid

Phosphatidic sold

سخن ۱۰۰۰ سسر اسید فسفانیدیک از گلیسرول ۳ فسفات و آستل کوآهای چرت منع حاصل می شود. در اکثر نافت ها، این ترکیب حاصل احیاه دی هیدروکسی استن فسفات را گنوک در مسر گسگولس را در در حالت تعلیمات در دی هند روکسی سنی فسفات را گنوک در مسر گسگولس در دمی سود در حیث باشد در بافت حربی و کند کسترول ۳ فسفات در با گلیسروسوژیر در در می سود عن ۹۲۹ در دید، مسع دیکری را کسسرول ۳ فسفات محرد دارد، در می بوید توسط گلیسرول کیبار فسفاییه ساد ده در این بافت فقال می شوید: میدهای چرب برای دامه متابولیسم با تبدیل به استرهای کوآخود در واکنش زیر فعال می شوید:

Giyceralriehyde 3 phosphate

L Dihydrayw etone phosphate

circulation and acids

Phosphatidic acids

Diacytglycarols

Tracylglycarols

Acyl d hydroxyacelone physphate

- NATION & HY

Ether tipids

Complex lipids

ghealysis

NADH & NO

د استان دو مرحمه ی کی سال دیدات اسال جیب AMP به موال که داشت استان دیدات استان دو این که داشت استان دیدات این از این به دو این به دو این به دو این به در این به داری به داری به در به د

schall participation

Triacylglycerol

سکل ۱۸ ۱۷ سنتر تریآسیلگلسرول از اسید مساتندیک

درای این منطور گروه فسفات توسط فسفانید ت فسفان رهندرولیر شده تا تولید دی آسیل گلیسرول شود که در ادامه به بری سیل گفتسرول، اسینه می گردد (شکل ۱۸ ۱۷) اسید فسفاتیدیک یک برکت واسط کلندی در سنتر سایر گفتسروف فونپیدها می باشد (ص ۹۵۳) در مسیر دیگر، دی هندروکسی استن اسله، به استد لیروفسفانیدیل احیاه، و سبسی برای بار دوم اسانه می شود تا تولند اسند فسفانیدیک گردد (شکل ۱۶ -۱۷ ر بسید)، با وجود اینکه این میسر اصلی بستر تری سیل گلسرول بیست، بری سنتر لیندهای عشایی داری ربخیرهای الکی با اتصال اتری مهیم می باشد

سنتر تری آسال گلبسرول در سبولهای ایی تنبال روده ناریک طی یک مسیر متعاوت ایجام می شود این سبولها، ۲ مو سیل گلبسرولها و اسبدهای جرب ر ر روده برداشت می کنند که محصولات اصنای حاصل از هصبه بری اسل گلبسرولها بوسط لیبار بایکوا هستند. یک تر به موجود در سبولهای محاطی این صو سیل گلبسرولها ر با استفاده از مدکولهای آسیل کوا به عبول سوسترا، استاه می کنند سیسی دی سبل گلبسرولهای حاصل می تواند به تری اسیل گلبسرولها سبله شوید که بعدا در داخل شینومیکرولها بسته سدی می گدید

مالر تری اسل گلیسرول های اسانی نشان می دهد که هر کنده از موقعبهای گلیسرول در اسان می دهد که هر کنده از موقعبهای گلیسرول در اسان در در در در در در در موقعت گلیسرول، شامل و برگی اسل ترانسهورهای درگیر و دسترسی مسی به اسلاهای چرب میجداف موجود در محرن اسل کو چرب می باشد.

مه هرکت درآمدن تری آسیل کلیسرول ها مقار مه هدد رولدر دارد ولین مرحله در به حرکت درامدن استدهای چات برای تولند ابرزی، هندرولیر بری اسیل کیسرول ها می باشد چندین لیباز این واکنش را کانالیر می کنند و بویی هیدرولیر سه رنجیر اسیل به واسطه و بژگی لیبارهای درگیر تعسن می شود

1. Piliter historial adoption as

ستتر برو شیر کینسرول در خالب باسیا بهعبوان تحسی از یک جرحه بریآسیلگلیسرول–ا<mark>سید چرب انجام میشود که بیازمند</mark> گلیسرونئوزیر میباشد

رادساری اسیدهای چرب آزاد از ماهت چوب بوعی سازگاری منابولیکی محوانی با باشتایی می باشد. هر چند، کتیت اسیدهای چربی که توسط بافت چربی آزاد می شوند، از میزان مورد استعاده بری تولید مرژی در سایر مافتها بیشتر می ماشد. تا ۴۶۰ ین اسیدهای جرب دوماره در مافت چربی به صورت تری آسیل گلیسرول ها دخیره می شوند. هر دو بافت چربی و کبد نقش اصمی را در این فرایند باری میکنند (ارتباط بالینی ۳-۱۷). در حالت نعدیه شده، گلیسرول ۳- فسعات مورد نیاز برای سنتز تری آسیل گلیسرول از گلوکر و از طریق کیکولیر تأمیل می شود. هرچمد در هنگام باشتایی، به دلیل عنطت پایین انسولین و مصرف كنوكر توسط ساير باقتها، ورود گلوكر به داخل باقت چربي محدود مي باشد. در اين وصعيت بعدیهای، گلیسرول ۳۰ فسفات در هر دو بافت چربی و کیلی از طریق گلیسروبتوژنر سنتو می شود همان طور که در شکل ۱۹-۱۷ نشان داده شده است، سویستراهایی که وارد چرخه سيد سيتريک مي شوند. بطير پيرووات، گلوتامات يا آسپارتات، مي توايند از گليسرونتوژنز حالص حمايت كبند. اين مسير ضرورتاً شكل كوتاه شده گلوكوللوژنز مي باشد كه در أل مالات با از با ما ميد الرياد و سيات المودد ي حاج ، د است ورايه المارات المراسود مسر فللفراء ويدادات كرالمكسوات الكالمات المافييعات المناه المستدين موافعا الله بم وي هيدا وليسي مسر المستدين بنا أن و النيس بوليا الكيسوون الاستان می این به با ی سبب بری ستار کستاری به مصدف می رسد ابریم انستای بی التبيد يوياسه فالكاكر وفشي شراعي بالمدافة فعالمت أياء الحالب المبيابار هااللو دفت كندي و جربي القاء ميشود.

## ۶-۱۷ ه مصرف اسیدهای چرب برای تولید انرژی

سیده ی جرب موحود در گردش خون توسط سلول ها برداشت و برای تولید ابرژی، اساساً در داخل میتوکندری ها، طی فرایندی مورد استفاده قرار می گیرید که با تولید ابرژی او سایر مدح بکیارچه می باشد. اسیدهای چرب در داخل میتوکندری به استیل کو تنجریه می شوند که همره با تولید NADH و FADH می باشد. سیس این سه محصول در ماتر یکس مسوکندری صرف تولید ابرژی از طریق چرخه اسید تری کربوکسیلیک و هسفر بالاسیون

مصرف امیدهای چرب برای تولید انرژی از نافتی به نافت دیگر به میران قابل توجهی متدوت نوده و نه میران قابل توجهی متدوت نوده و نه میران زیادی به وضعیت متابولیکی، یعنی تعدیدشده یا ناشتا، فعالیت به سترحت، نستگی دارد. اکثر بافت ها می توانند از اسیدهای چرب به عنوان سوحت استفاده شد. سیدهای چرب یکی از منابع اصلی انرژی در نافت عصمه اسکنتی و قلب هستند،

Programme of the second

#### چرخه تریآسیلگلیسرول/اسید چرب

تری آسیل گلیسرول که در باعث چربی دخیره می شود، در هنگام داشتایی بطیر اسیدهای چرب آرد هیدرولیز می گردد تا انرژی مورد نیار باعت هایی نظیر عصله اسکنتی و قلبی، و همچنین به طور غیرمستهیم از طریق اجسام کتوبی برای معر، را فراهم کند. با کاهش میران استولین حون در حالت باشتایی، میزان هیدرولیر (لیپولیر) تری آسیل گلیسرول افریش یافته و منجر به ارادساری می شود. یک جسه تعجب آور این فریند، سربوشت FFA می باشد؛ در انسان باشتا ت ۴۵٪ این FFA در کید و باقت های محملی دیگر دوباره به تری آسیل گلیسرول استریعیه می شود. در محصولات کندی دیگر دوباره به تری آسیل گلیسرول استریعیه می شود. در محصولات کندی تری آسیل گلیسرول به باعث چربی برگردانده می شود. این فرایند جرحه تری آمیل گلیسرول به باعث چربی برگردانده می شود. این فرایند چرجه تری آمیل گلیسرول به باعث چربی برگردانده می شود. این فرایند

ستتو تری آسیل گلیسرول در نافسهای پسانداران بیار به گلیسرول ۳
وسفات دارد که می تو بد از گلوکر و از طریق گلیکولیز در حالت تعدیدشده

حاصل شود. در هنگام باشتایی، وقتی میران انسولین پایین مانع مصرف

گلوکر می شود، گلیسرون ۳۳-فسفات برای استریفنگاسیون موجدد ۴۱،۸ به

د از در بیره پیرووات یا ترکینی که تولید پیرووافی می کند، نظیر آلائین یا

لاکتات، از طریق دی هیدروکسی استن فسفات به گلیسرول ۳-فسفات

سدیل می شود (شکل ۱۹-۱۷)، مطالعات اجیر بشان داده بد که پن مسیر

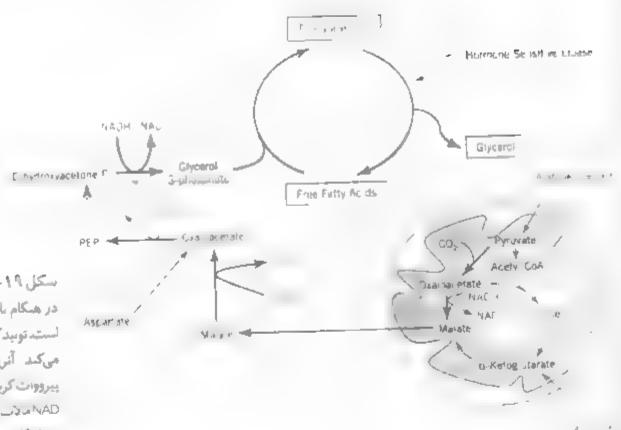
عالب ستتر گلیسرول ۳-فسفات، حتی در حالت تعلیدشده، می باشد

(PEPCK) می باشد که در بافت چرپی قهودی و منفید ....... فعار است در صورتی که بیال ژن PEPCK در باعث چربی موشرهای حالگی قطع شود، گلیسروبتوژبر متوقف شده و در بتیحه دخیره تری آسیل گلیسرول کاهش می پاید انزعکس، بیان بیش از حداژن PEPCK در نافت چربی موش های ترانس ژبیک سبب افرایش میران گلیسروبلوزنز و در نتیجه چاقی می شود منطق متابوليكي چرخه تري أسيل كميسرول/اسيد چرب به احتمال رماد در اهمیت سیدهای چرب به عوان سوحت در حالت باشتایی است. برای تصمين وجود مقادير كافي FFA در حول، ميران ارادساري FFA از سنولهاي چربی بیش از مبران مورد بیار است؛ مقداری که مصرف بمی شود، دوباره به تریآسیو گلیسرول تبدیل و با یک هرینه ابرژنیک کم در نافت چربی دخيره مي شود چرخه تري اسپل گلبسرول باسيد چرب ۲۱٪ تا ۶٪ الرژي موجود در یک ملکول تری سیل گلیسرول را مصرف می کنده واضح است مساسي مسوحت مورد بيار و پرداحت هريم را بهتر از صرف يک رمان مها المترسي به انها ميناشدا سرعت استريسكاسيون مجدد در فراجمه الرابات المراب المعلى منتسب حاله البراول بالعامي المعاطفة والمستماسج when it is a figure of a first transfer د "سی د داد ا سده س که، والمناب المساير والمراف الموضوع المحاي فيعم يل فريند در حفظ هومئوستار ليبند حمايت مركبد

ولی معر اسیدهای چرب را اکسیده سمی کند، ریرا اسیدهای چرب بمی توسد از سدخوس معری عبور کند گدول های قرمر حول پستانداران فادر به اکسیداسیول اسیدهای چرب سستند ری مستند ری مستند که محل اکسیداسیول اسیدهای چرب است. در هنگام باشتایی، کند استیل کو حاصل از اکسیداسیول اسیدهای چرب و تحزیه اسیدهای آمینه را به اجسام کتونی تندیل می کند که بعد از ۲ تا ۲ روز به سوحت صلی تندیل می شوید. کثر بافتهاد شامل مغز، با مصرف احسام کتوبی با باشتایی تطابق پیدا می کند

β - اکسیداستون اسبدهای چرب رنجیر - مستقیم یک فرایند اصلی در تولید اندرژی است

استرهای کوا اسیدهای چرب سوبسترهایی برای اکسیداسپون هستند در مقایسه با عکس



سکل ۱۹-۱۹ مسیر گلهسروشوژیز در گید و بافت چربی در همگام باشتایی این مسیر که شکل گوناهشده گلوکوشوژیر است. توبید گلیسرول ۱۳-فسعات برای سنتر تری آسبل گلیسرول می کند آنریمهای کلیدی گلیسروشوژیز عبارتند از (۱) پیرووات کربوکسیلاز، (۲) شکال میتوکندریایی و سیتورولی پیرووات کربوکسیلاز، (۲) شکال میتوکندریایی و سیتورولی و ۴ گلسرون ۲-فسعات دهندرورد،

ورد سنتر اسیدهای چرب، بیشتر قسمتهای مسیر اکسیداسیون اسیدهای پجرب مشابه،

از میکستان می باشد معلی، فقعات دو کا بر به صو میابی از استاق کا وئیست سد.

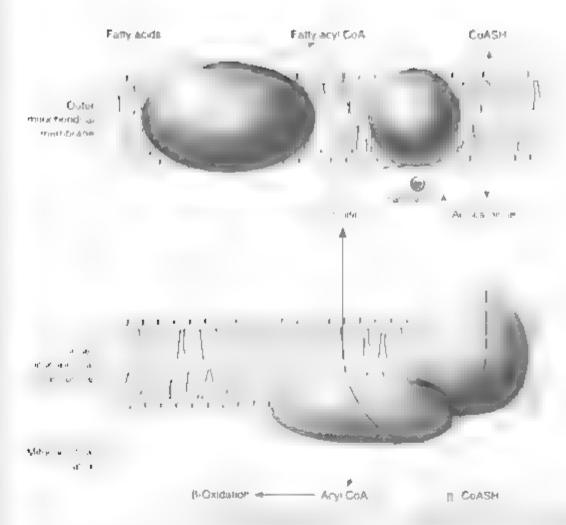
از میسید سیون، هیدراناسیون و اکسیداسیون آنزیمی حهت تولید یک اسید کل سختو استفاده می گردد که معداً با تیولیز سکسته می شود. مسیر را کل اکسیداسیون می گویند، زیرا کربن ۲ (کربن ۵) دو بار قبل از شکستان، اکسیده می گردد.

# اسیدهای چرب با تبدیل به آسیل کوآ چرب فعال می شوند

. معله در مصرف یک اسید چرب، هعال سازی به آسیل کو چرب می باشد. این واکنش موسط می میتوکندوی کاتالیز می شود موسط می محدی موجود در شبکه اندو پلاسمی و غشاء خارجی میتوکندوی کاتالیز می شود و همد واکنشی است که در سنتز تری آسیل گلیسرول ها مورد استفاده قرار می کدد منکورهای آسیل کلیسرول ها مورد استفاده قرار می کدد منکورهای آسیل کو آبهداخل سیتورول آزاد می شوند.

# کارنی تین گروه های آسیل را در حرض داخلی میتوکندری حمل میکنند

کثر مسکولهای آسیل کوآ چرب زمجیر بلند در خارج میتوکمدری ها تولید می شودد، ولی در ماتریکس میتوکمدری اکسیده می گردند. غشاه میتوکمدریایی نسبت به کوآ و مشتقات آن عود با استفاده از کارنی تین (۲-تری متیل آمیتو ۳- هیدروکسی مونیرات) به عنوال حامل، به داخل میتوکمدری انتقال داده می شوند. این فرایند در شکل میتوکمدری انتقال داده می شوند. این فرایند در شکل سونیرات استان داده شده است.



بیگل <sup>از ۱۹۷۱ ک</sup>اسیدهای چرپ برای اکسیدانیپون به صورت آسی**لگاری نین به داخل میترکندری انتمال** می یابتد. سرعت اکسیدانیپون اسیدهای جرب از طریق مهار کاربی بین بالمبنیل بر نسترار ۱۹۱۱ (CPT) توسط مالونیل کوآ نظیم می شود

# نقصهای ژبتیکی در انتقال کاربینس ( ۰ کا ۲۱۲۱ MIMD) یا کاربیتین پالمبتبلترانسفرار ( ۰ ۶۵ ۰ ، ۶ OMIM)

چدین بیماری حاصل باهمجاری های ژنتیکی در انتقال اسیدهای چوت بجیر - بعد در عرص عشاء میتوکدری می باشند اس بیماری ها از کمود مساری تین یا از نقص در سنتر و انتقال آسیل کاربی تین ها ریشه می گیرند حهش ها می تواند در کارنی تین بالمینیل ترانسه رازها (CPT) یا کاربی تین -تسار کاربی سر نراسی لوکار میتوکندریایی رح دهدد.

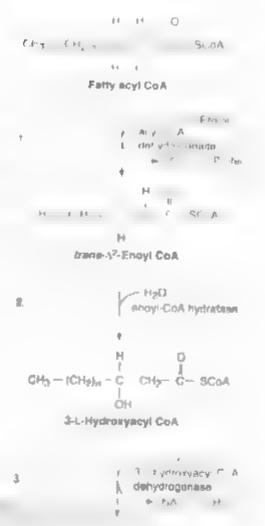
هم اکبول دو دسته اولیه و ثانویه کمبود کارس تین مورد شماسایی قرار گرفته است كمبود اوليه كارنيتين حاصل نقصي در انتقال دهنده غشاء يلاسمايي با نمايل بالاي كاربي تين در بافتهايي نصير مصمه دميه، فمب و فیسروبالاستها اونی واضحاً نه در کبد که یک انتقال دهمده متماوت در ل فعالیت دارد) می باشد. نتیجه مقادیر فوق العاده پایین کاربی تین در بافتها و در پلاتسمای افراد منتلا (به دلیل ماتوانی کنیه در جدب کاربی تین) می ماشلد علائم بالبيي كمبود كارني تبل اركرامبهاي عصلاتي ملايم عودكننده تا صعف شدید و مرگ متعاوت می باشند. میزان کاربی تین بسیار باییس در عصله علب و اسكنتي يهطور جدي اكسيداسيون اسيدهاي چوب زبجير ــ نا المحلم مي كند د مان بيدين بالكرين بيا بيات ما يان علقات المسام في من المام والمسافي في المدين السال مي بود علي معيد مي باشد. كمبود ثانويه كارش نيل اعدب همراه بالفص هاي ارش دار مسير B - اكسيداسيون مي باشد. اين ناهمجاريها اعلب متحر به تجمع سیار کارسی تین شده که از طریق ادرار دفع میگردد (ارتباط بالیسی ۵-۱۷ ر سبید)، شیحه تحلیه محرن کاربی تین است. این آسیل کاربی تین ها همجيس ممكل است بوداشت كاربي تين أزاد توسط مافتها وا مختل كند جدين كمبود CPT مختلف وجود دارد. معمول ترين اينها حاصل حهش هایی در ژن CPT II هستند که منجر به کاهش نسبی فعالیت آنریمی می شوند. بیماران در همگام فعالیت طولائی که عضلات متکی بر اسیدهای

این ماهمجاری ها را می توان ما رژیم غذایی حاوی میزان پایین اسیدهای حرب حد بلند و با اجتناب از ناشتایی، جهت مه حداقل رساندن شرایط نیار باهت ها برای اکسیداسیون اسیدهای چرب حهت تولید درگی، درمان ممود. این رژیم عدایی همچس می تواند حاوی تری آسیل گلیسرول های ما رمحیر معتوسط ماشد یرا این اسیدهای جرب از طریق یک مکایسم مستقل از کارمی تین وارد میتوکندری ها می شود

خوص عشاء داخلی میتوکندری عنور می کنند و در داخل ماتریکس میتوکندری به مشتقات دو خود فعال می گردید، CPT 1 محل مهمی برای تنظیم اکسیداسیون اسیدهای چرب می باشد، ریزا فعالیت آن میزان ورود اسیدهای چرب به داخل میتوکندری ها و بناراین مین باشد، ریزا برای ها اکسیداسیون در ماتریکس میتوکندری تعیین می کند. مالونیل کوآ که محصول استیل کوآ کر بوکسیلاز و یک ترکیب واسط کلیدی در سنتز اسیدهای چرب است صر ۹۱۶)، مهارکننده CPI 1 می باشد

#### β - اکسیداسیون توالی از چهار واکنش است

بکی او خصوصات می همنای اکسیداسبود اسیدهای چرب زنجبر - بلند این است که مراحل انویل - کوآ هیدراتار، ۳- هیدروکسی اسیل - کوا دهیدروژنار و ۴ - کتوبیولاز همگی توسط یک کمپنکس متصل به عشاه سه آنر - ، تحت عنوان بروتئین سهکاره ، کاتالیر می شوند. این کمپلکس متعاوت از آنزیمهایی است که اکسید سبود آسیل - کوآهای زنجیو متوسط و کوتاه را کاتالیر هی کند که همگی بروتئین های محلول موجود در





شکل ۲۱ (۱۷) مسیر از داکسیداسیون اسیدهای چرب ه

(2 C atoms shorter)

<sup>1.</sup> Inductional protein

### نقصهای زنتیکی در آسیلکوآ دهپدروژناز

معود الله ۱۱۸ صف ده مد البدائي به كي مديال مي سود الدالالد محف كه بعد احد فل ۱۱ ساست بالدائي سيد سامل سلفاح ما ازر ه است المدائد هموادد هموكستمي هموسات دا البداوران دين ا المستساب المي البياد العدم وجود البور الهاسير الوقف البلية البارية المائي جال دا البدائي بالبدائية كيوند توريا رايد كاهش مي دهد الله دا الدي جالاد الدائي بالبدائية كيوند توريا رايد كاهش مي دهد ال

سنده به باز د مان می سدد از مستی طولای و مصاف ما ی د د ماهند الد بالا د مان می سدد افاهی کا بی س به از ایا دا ی سب پاییا را محال کا بی سی می سود که به صدرت اینان یو باز اصاف دارد دفع شده است دار موضوع با این و فعیت سازگ است که د ادامای مناویکی شمود ۱۹۸۱ بها رمانی مساهدو می سایات دفایده و سنگی ری ای به سیدهای حالی به نبوار میان داری باید می شدد

the American State of the part is particular

. تریکس میتوکندری هستند. نقص های موبوط به آسیل کوآ دهیدروژناژ در ارتباط بالینی ۱۷-۵ شرح داده شده مد.

رنندمان انرژی حاصل از گا -اکسیداستون اسیدهای چرب

هر دور β -اکسیداسیون همراه با تولید یک منکول استیل کوآ، یک ملکول FADH و که منکول NADH است. طی اکسیداسیون پالمبتیل کوآ، هفت شکست در بیوندهای در حکربن رخ می دهد و در خرین شکست دو ملکول استیل کوآ تولید می شود. لذا β - در حکربن رخ می دهد و در خرین شکست دو ملکول استیل کوآ، هفت ملکول چADH و کسیداسیون پالمیتات همراه با تولید هشت ملکول استیل کوآ، هفت ملکول ی ATP در همگام مفت منکول NADH و با RADH و می انتقال مستریلاسیون اکسیداتیو (ص ۷۷۷)، وقتی PADH2 و ATP توسط زبحیر انتقال حکرون اکسیده می شوند، به ترتیب تولید ۱۵ و ۲۵ منکول ATP می شود. بدراین، کسیداسیون هفت ملکول NADH و هفت منکول چرخه اسید سیتریک همراه با تولید ۲۸ منکول ATP می ناشد. اکسیداسیون هر ملکول استیل کوآ در چرخه اسید سیتریک همراه با تولید ۵۲ منکول ATP می ناشد. اکسیداسیون هر ملکول استیل کوآ در چرخه اسید سیتریک همراه با تولید ۵۱ منکول ۱ منکول آلمیتات سبب

تولید ۸۰ ملکول ATP، و در محموع ۱۰۸ ملکول ATP، میگردد. هرچند، دو اکی رالاپ (معادل) ATP براى فعال سارى پالميتات به پالميتيل كوا به مصرف مى رساد (يک مذكول AMP به AMP و PPi تحریه میشود) سانراین، هر منکول اسید پائمیتیک یا اکسید سبول کامل تولید ۱۰۶ ملکول ATP می کند. اهمیت سیدهای جرب در تأمین انرژی مورد بیاز متابولیسم ابسان در صفحه ۱۹۳۱ مورد بحث قرار خوهد گرفت.

#### مقانسه سبئز اسبدهای چرب با اکسیداسیون آبها

مسيرهاي سنتر و اكسيداستون اسيدهاي چرب مشايه هستند. هرچند، هماسد بسياري از مسيرهاي كاتابوليك و انابوليك حف شده، سنتر و اكسيداسيون اسيدهاي چرب عكس یکدیگر نیستند تفاوتهای مهم نین این دو مسیر در حدول ۴-۱۷ آورده شدهامد. ایسها شامل موقعیتهای مبتولی متفاوت، کوفاکتورهای متفاوت (NADPH در مستر و FAD و \*NAD در اکسیداسیون)، و استفاده از ATP برای مساعلتمودن تولید مالوسل کواحهت سنتر اسپدهای جرب می باشند. پن تعاوت، این امکان را فراهم می سارد تا این مسیرها فو جهت رو به حلو پیشرفت کنند، زیرا AG هر دو مسیر کمتر از صفر می باشد. این مفاوتها همچنین امکان تنظیم مستقل و فراهم می سازند که خود مانع چرخه نیهوده می شود.

را کارد اد چې د ی د د کامت د د پ مسير كم -اكسبداسيون اسيدهاي چرب اشاع داراي تعداد كرين زوج را به استيل كوا اكسيده می کند. هر چند، استدهای چرب دیگری در رژیم عدایی وجود دارند، نظیر انواع دارای پیوند دوگانه سیس، رمحرهای شاخه دار و تعداد انبه کرس فرد، که پرای اکسنداسیون کامل نیازممد مراحل دیگری می باشند این مراحل احاره می دهد تا این سیدهای چرب به عنوان سوحت مورد استفاده قرار گرفته و تحمع پیدا بکنند. واکنش های دیگری برای ۱۲۰ و ۵۰- اکسیداسیون

جدول ۴-۱۷ م مقایسه مسیرهای بیوسنثر و ۱۵- اکسیداسبون پالمیتات

اساسأ ميتورولي برايد حامل أسبل کرس های ۱ و ۲ مالوبیل کوا بعد از شروع

NADPH

بيوسئتن

بارامتر موقعيت تحتحسولي حامل أسبل حاوي فسقويانتئيس فطعه كرسي كوجك أصافه يأ برداشت شاده

كواتريم اكسيداسيون - احياء

كويفنكورسيون شيمي فصايي تركينات واسط معادلهای انرژی توسدی یا مصرقی در تبديل متقابل بالميتات و استيل كوا

B - اکسیدامهون اساسأ مبتوكمدريايي كزبريم آ استبل كوا

FAD در هنگام دهیدروژناسیون ونجنر اشناع NAD در هنگام دهندروژناسبوي سبد هندروکسي β - Ε

7 FADH + 7 NADH - 2 ATP = 26 ATP equiv

الله الله عيدروكسي

7 ATP + 14 NADPH = 49 ATP equiv

سیدهای چرب وجود دارد. α −اکسیدامیون در کربل ۲ رخ می دهدکه برحلاف اکسیداسیون سمدر ها - اکسیداسیون است: این در حالی است که نه - اکسیداسیون در انتهای متیلی منكول السيد چرب رخ مي دهد.

# کسیداسیون اسیدهای چرب با تعداد کربن فرد همراه با تولید پروپیونیل کوآ می،اشد

کید سیود اسیدهای چرب با تعداد اتم کربل فرد در مسیر لل -اکیداسیون انجام می شود. تحسيلات خاصل أحري مرجمه سكست برسط عولار سامل سيل يواه پروييونيل تو در باست کی ۲۲ تا ایر سوس کو که در هنگام کاناتوستم ترویوستی، و سی و منبوس نیز تولید می شود، با کر نوکسیلاسیون به متیل مالونیل کوآ و نهایناً به صوکسینیل کوا تدير میگردد (ص ۱۰۴۴)

CH, TOH, TO SCOA

# اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشیاع نیاز به آنزیمهای دیگری دارد

سيدهاي چرب عيراشباع از قل-اكسبداسيون استفاده ميكنند، ولي واكنش هاي اضافي براي عمل بر روی پیوندهای دوگامه سیس مورد نیاز می باشد. متامولیسم با چندین دور ا کسید سیون اعاز می شود که همراه با تولید ترکیبات واسط دارای پیوندهای دوگانه میسی ا د این سال ۱۰ به های های منفاحی با رند کنسه ساین پیوئیل کو ۱ ۱ ماندل ۱ ا الراف للدار السرح مي باهند الله الاستناد السول الوليد الكن السياء السفار الوالي كو ب یک پیوند دوگانه سیس بین کربن های ۳ و ۲. به جای یک ترکیب واسط با پیوند دوگانه در موقعیت بین کربرهای ۲ و ۳ می شود که نیار به اتویل کوأ هیدراتاز دارد. عویل -کوآ ایزومراز این سیس ۵۳ را به یک تراسی ۵۳−انویل کو تبدیل میکند که معدآ مي تويد به طويق كم -اكسيداسيون متابوليزه گردد.

مشكل دوم زماني به وجود مي آيد كه بيوند دوگانه سيسي تركيب واسط أسيل كوأ مين . برهای ۴ و ۵ فرار داشته باشد. در این حالت، فعالیت آسیل-کوآ دهیدروژنار همراه با توبيد يک نژانس ٣٠٠ ميس -٢٠ انويل كوآ مي باشد. اين تركيب تحت تأثير ٢٠.٧ - دي انويل -ا برید اف امراگذاد که استفاده اکروایاناهای جاءانشده NADPH پایسانگ ٣- الويل كوا مى كند. سيس الويل - كوا ايزومراز توليد نزانس -٧- الويل كوا مى كند

که سونسترایی برای B -اکسیداسیون است

## برخی اسیدهای چرب متحمل ۵ - اکسیداسیون می شوند

همان طور که قبلاً اشاره شد، مکانیسمهای متعددی برای هیدروکسیلاسیون اسیدهای چوب --- ، برحی اسیدهای چوب حد -المد برای سنتر اسفیگولیپیدها هیدروکسیده 

سكل ٢٣ / ١٧ اكسيداسيون ليتولئيل كوآ

هيدروكسيله مي گردند. اين توالي واكبش ها به صورت زير است.

$$CH_{3} - (CH_{2})_{n} - CH_{3} - C - OH - OH_{4} - (CH_{2})_{n} - CH_{4} - CH_{5} - OH_{4} - CH_{5} - OH_{5} - OH_{5}$$

رحی از این هیدروکسپلاسیون ها در شدکه آندوپلاسمی و میتوکندری ها و با همکاری موکسپراناره انجانوده (p450 بجام می شوند که بیار به NADPH با NADH با NADH دارند. و NADPH با NADH برانده و جرب در پراکسی روم ها بیر انجام می شود این واکنش محصوص برای اسیدهای چرب رنجیر شاحه دار مهم است (ارتباط بالیس ۱۷-۹)، یک سد جرب رنجیر شاحه در مصیر بیتابیل کو که از کنروفیل مواد عدایی مشتق می شود، سد جرب از بحد و واکنشی که بیارمند می دکتوگلوتارات، "Fe² و آسکوریات بحب اثر یک هیدروکسی فیتانیل کو می کند. ترکیب اخیر از طریق سد دم به به در دم در کرد که خود متحمل کو - اکسیداسیون می شود

#### کسیداسیون منحر به تولید اسیدهای دیگربوکسینیک میشود

ده - کسیدامیون مسیر حرثی دیگری برای اکسیداسیون اسیدهای چرب است که در شبکه مدریلاسمی بسیاری از بافتها انجام می شود ادر این مسیر، هیدروکسیلاسیون بر روی

#### بیماری رفسوم ( ۰۰ ۵۸۱۳۲۶)

به وجود اینکه یه - اکسید سیون اسیدهای چوب از مطر کل امرژی تولیدی حدد نه مهم بیست، ولی در متابولیسم اسیدهای چوب شاخه دار موجود شر رژیم عدایی حائر اهمیت می باشد یکی از مثالهای مهم این بوع اسیدهای جد سه اسید بد نیک است که محصول متابولیکی فیلول یه عنوان یکی از حد، کدروفیل می باشد. اسید فیتالیک یک جر، قابل توجه شیر و چربی های حوری است. به دلیل وجود گروه الاستیل، اسید فیتانیک بمی تواند به عربی کسید سیون اکسیده شود. مثابولیسم این ترکیب با ۱۵ - هیدروکسیلاسیون و به نبیال آن دهیدروژباسیون و دگر بوکسیلاسیون صورت می پدیرد. میکول

حاصل می تواند به طورگامل یا 13 - اکسیداسیون تجریه شده و توثید سه
ملکول پروپیونیل کوآ، سه ملکول استیل کوآ و یک میکول یزوپوئیریل کوآکند
مبتلایان به بیماری ژنتیکی بادری تحت عوان بیماری رفسوم، کمود
آتریم پراکسی رومی عا میبلروکسیله کننده و حود دارد که سب تجمع مقادیر
ریادی اسید فیتانیک در بافتها و سرم می شود. نتیجه مشکلات عصبی جدی
بطیر رئیست پیگستوره، نورویاتی محیطی، آتاکسی محیجه ای و کری عصبی
می باشد. محدودیت عدیی محصولات اسی و گوشت حاصل از نشخوار میباشد. محدودیت عدیی محصولات اسی و بهود علائم عصبی می شود

م می مربعی مجموعی شود این هم استان به کروه تر بوشنیل و به این کرین مجاور اسهای مینی مینی مینی مجموعی شود این هم استان استان در دک متوکستردار صورت می بدیرد که ساز به ران و NADPH استان خرب هندروکسته می توسد در حجن از این الکل و الدید دهیدروژبارهای مسوروی، بیستر کستان بیوند استانهای حرب زیاصر موسف سوستانهای صنی در صبیر هستاد و شدر های کنی غیرسد از

یں اسپدهای دی کربوکسیک با هر کدام ر گرودهای کربوشیل حود تولید حتر کو بموده و سپسی متحمل الل کسیداسیون در جهت توسد سیدهای دی کربوکسیبک کوتاهتر بصیر اسیدهای ادیپیک (۶ کربهه) و سوکسیبک (۴ کربهه) می گردند این فرایند همچس به سکل فایل توجهی در داخل میتوکندری ها انجام می شود

> احسام کتونی محصولات محبول در اس آ احسام کتونی محصولات محبول در اس آ تسولهای کندی و کلیوی در هنگام باشتاه استواستات و محصول حباءشده آن بعنی ام

سخل ۲۲ ۱۷ - بیافتیان اجسام کتوبی.

عد و ، رسس ار، ولد ي دو

احسام کنونی محصولات محدول در اب اکسیداسیول نیپیده هستند که در میوکندری سبولهای کندی و کنیوی در هنگام باشتایی طولانی توبید می شوید. احسام کنوبی، شامل استواستات و محصول حباء شده آن بعنی اسید از اسیدوکسی بوتیریک، از اسئیل کو ساحته می شوید که حاصل کاتابولیسم اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه است (شکل ۲۴–۱۷). حد میدی برید، میدی در تعابق طی باشیای طولانی دارید؛ پی احسام می توانند با عنظت بالا (بیش از mM) وجود داشته باشید و یک منبع برژی مهم برای بسیاری از باقت ها هستند (ارتباط بالیسی ۲۳–۱۷ وا بسید)

#### HMG CoA یک ترکیب واسط در سننز استواستات از استیل کوآ است

اجسام کتوبی در کند (و به میزان کمتر در قسمت قشری کنیه در هنگام ناشتایی طولائی) تولید می سال می سال می است به در منگام ناشتایی طولائی) تولید حیات به در کنان سبات می حیات تولید استواستیل کوا آغاز می گردد که عکس مرحمه بهایی اثر اکسید صیون می باشد (شکل ۲۵-۲۷) انزیم درگیر، یعنی اثر کتوتیولاژ، ایروزیمی از آثریمی است که در اثر کسیدالسیون هعالیت دارد. HMG-CoA ستار ترکیب استواستیل کوآن میکول دیگر استیل کو در حهت تولید اثر میدروکسی اثر متیل گلوتاریل کوا (HMG CoA) ر کاتالیز می کند سیس HMG CoA باز سب محر به HMG CoA به اسید استواستیک و استیل کوا می شود

#### www.Lehninger.ir



#### استواستات تولید ۵- β - هیدروکسی بوتیرات و استن میکند

مهد ری از استواستات در د حل میترکندری توسط  $\beta$  - هیدروکسی بوتبرات دهیدروژناز به  $\beta$  - هیدروکسی بوتبرات شیاه می شود توجه داشته باشید که محصول  $\beta$  - هیدروکسی بوتبرات معدروژبار ترکیب  $\beta$  -  $\beta$  - هیدروکسی بوتبرات است، در حالی که در همگاه  $\beta$  - اکسید سبود ترکیب  $\beta$  - هیدروکسی بوتبریل کوآ تولیدی از توج ایروم با می باشد. میزان انجام بین و کنش بستگی به نسبت میتوکندریایی NAD\*/NADH دارد از آنجایی که  $\beta$  - هیدروکسی بوتبرات دهیدروژباز فعانیت بالایی در کند دارد، عنظت سویستراها و محصولات آن تردیک به نعادل حمظ می شود. لمد نسبت  $\beta$  - هیدروکسی نوتبرات به استواستات در حون انعکسی به نعادل حمظ می شود. لمد نسبت  $\beta$  - هیدروکسی نوتبرات به استواستات در حون انعکسی رسبت یک نمایی است. در همگاه باشتایی، به

دلیل تولید NADH توسط اکسید سیون، این میزان بسبتاً بالا است و مه همین دلیل تولید این میزان بسبتاً بالا است و مه همین دلیل تولید این به میدروکسی بوتیرات مساعدت می گردد؛ در فرد دارای باشتای شانه، تسبت از کند و هیدروکسی بوتیرات به استفاده کند این است این این به میدروکسی بوتیرات از کند و کنیه راد شده تا سایر بافت ها از آنها استفاده کند این میدروکسی بوتیرات همچنین اکی والان های احیاء کننده حاصل از اکسیداسیون اسیدهای چرب را به حارج بافت تولید کننده انتمال می دهند

مقداری از استوستات متحمل دکربوکسپلانسوی حودبه حودی به استن می شود

تولید استن در شرایط طبیعی ناچیر است، ولی وقنی هیران استواستات بالا می ماشد، حالتی که در کتواسیدوز دیانتی شدید رح می دهد (ارتباط بایسی ۷-۱۷)، میزان استن می تواند تُقدر افزیش یابد که در هوای تنفسی قابل جستجو باشد

HMG COA مرده استه ده در سنتر اجسام کنوبی و کلسترول است (ص ۹۶۸). هرچند، HMG COA مورد استه ده در سنتر اجسام کنوبی و کلسترول، در محارب منابولیکی محنفی وحود دارد. HMG COA مورد استفاده در گنوژنز در مینوکندری سلول کندی (و کلیوی) و به سنو به سنی به اسلام این به مدرد به به به اسلام این به مدرد به به به استواستات و استیل کو بیان می شود. به علاوه، HMG CoA آبری که HMG CoA را به سنواستات و استیل کو تجربه می کند. تنها در مینوکندری سبول کندی (و کلیوی) بیان می شود برعکس، HMG CoA مربوط به سنتز کلسترول در سیتورول مسیاری از بافتها به مقادیر کم توسط یک ایروزیم HMG CoA ردوکناز سیتورولی ساحته می شود



#### مصرف احسام کیونی توسط بافتهای غیرکیدی تیار به بشکیل استواستیل کوآ دارد

استواستات و الله معیدروکسی بوتب ت که توسط کید تولید می شوند، سوحتهای فوی العده ای برای بسیاری از بافت های غیرکندی، شامل عصله قلب، عصله اسکلتی و معز، به حصوص وقتی گلوکز به مدت کوتاهی تأمیل (ناشتایی طولانی) و یا به شکل باکارمدی مصرف می شود (کمبود انسولیل)، می باشند، تحت این شرایط، این بافت ها اسیدهای چرب ازادی را اکسیده می کند که علطت آنها با کاهش انسولیل افرایش می یابد. در همگام باشتایی طولانی، اجسام کتونی جایگریل گلوکز به عنوال سوحت، به خصوص در معز، شده که بعد از ۲ تا ۳ رور ناشتایی شروع به مصرف اجسام کتونی می کنند. این موضوع سبب کاهش نیار به تولید گلوکر توسیط گلوکورتوژیز طی یک حالت ناشتایی طولانی می شود، لدا ماید «اتلاف» پروتئین های غضلانی می گردد که اسیدهای آمینه مورد بیار برای گلوکوشوژیز ر فرهم می کنند (ص ۸۳۹).

#### www.Lehninger.ir

#### اجسام کتونی بهعبوان سوخت: رژیم غذایی آثکینز

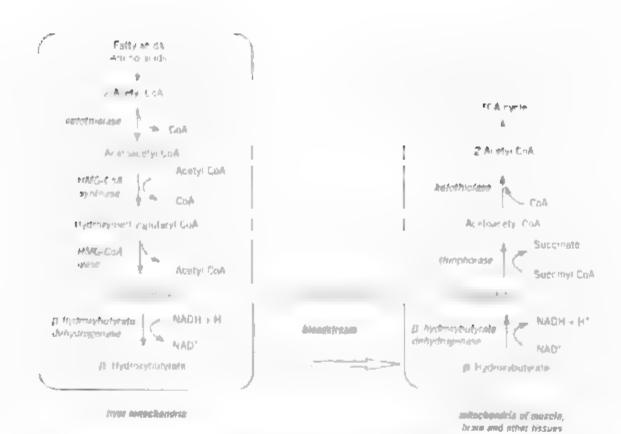
سهرت حال حامير رژيمهاي غدايي كم-كربوهيدرات بري كاهش وزد. هميت متابوليسم احسام كتوبي يهصوان سوحت در انسان را نشان مي دهد چترین مورد این رژیمهای عدایی توسط دکتر رابرت اتکیبر در کتب خود نحت عنوان راه حل عدایی دکتر آتکینز " به شهرت رسید که شش میدیون مسحه ار آن فروحمه شده است. رژیم عدایی آنکیسر حاوی مقادیر بالای چربی . اس بر میران کم (روزانه کمبر از ۲۰ گرم در فاز انتدایی) کر دهد ب می باشد که به دلیل میران بالای چربی، مورد بحث مؤسسات پزشکی معددی بوده است. افردی که این رژیم علایی را دارند، اغلب میران فالراتوجهي وزن از دست مي دهند مطالعات ماليني كسترل شده تسشال ه مد افراد چاق بنا رژیم غذایی پو مجرین اکم کر نوهپدرات، دو مفيسه با رژيم عدايي هم كالري ولي يا ميزان بالاثر كربوميدرات، كاهش بيشتري را نشان مي دهند و برساس عفيده بويسنده، افراد تحت رژيم مشمارش کالری و اندارهگیری تسبتها را متوقف میکشده. به شکل معحب أوزي، كاهش برجسته اي در ميزان ترى أسيل گليسرول خون افرادي دکر شده است که رژیم عذایه پر تا چیه کیم کی هید ساد سا د به عنوان نمونه، یک کارآرمایی لا بهالعهبرای مُقاسم به حدام د م چربی کم - کربوهیدرات (یک رژیم عذایی نوع - آتکینز) با رژیم غدایی ئے -جربی ایر ـ کوبوهیدرات (یک رژیم غدایی موع معدیترامه ی) بر روی ۳۳۲ مر یا BMI متوسط ۱۳۱۱ مجام شد. افرادی که رژیم غذایی پر-چربی ا کم - کربوهیدرات داشتید معطور متوسط ۱۰،۴ پوند و افراد یا رژیم عذایی هـ - چربي اير - كربوهيدرات ۴۴ پويد كاهش وژن را نشان دادند. په علاوه · دهم مست كلسترول كل به HDL-كلسترول براي گروه پر سچربي و سهه ۱۲٪ کاهش در این نسبت برای افراد دارای رژیم پر –کربوهیدرات وحود داشت. صاحبه این تیجه وسیدند که رژیم عدایی پر سپوری/ كم كربوهيدرات براي مصرف طولائي مدت انسان ايمن است و قوايدي متانولیکی را به همراه دارد؛ آنها توجه به این رژیم عدایی در برنامههای كهش ورن بيماران جاق را مطرح نمودند

اساس عملکرد رژیم غذایی آتکینز به حرکت درآوردن اسیدهای جرب ر بافت چربی و تبدیل آبها به اجسام کتوبی ( از سهیدروکسی بوتیرات، ستواستات و استن) در کبد می باشد. آزمایش اجسام کتوبی در ادرار، روش در حواستی برای تعیین وضعیت متابولیکی در زمان داشتن این رژیم غذایی می باشد، زیرا حتی مقادیر کم کربوهیدرات عذایی سبب کاهش سنتز

به طور کلی. کتوز زمانی مهوجود می آید که اکسیداسیون گلوکر کاهش بافله کالوسلم کالی سراع شور در ایج کتور دیاد داد داد مسعی باستانی و هندگتونسی عام الحدکتونسا و از این هنج سوخت باکدی ممي توامد در حون انسال چئين تعييرات برجسته اي را همائند اجسام كتومي داشته باشد و همچمال با ادامه حیات سازگار باشد. بعد از یک باشتای شبانه، علظت الجسام كتوني تقريباً mM ٥٠ • ميباشد. ولي اين مبران می تواند بعد از ۲ روز گرستگی به Mm ۲ و معد از ۴۰ روز به mM ۱ ادرات پاید که معادل یک تعییر ۱۴۰ مرابر میباشد در یک مطالعه بدوی ... و همکارانش نشان دادند که طی گرسنگی طولائی استواستات و گا-هیلمروکسی پوتیوات جایگزیو کنده به صور سوحت صدی معا می ساد این موصوع سبب کاهش نیار مه سنتز گلوکز از اسیدهای آمینه حاصل از رد سن های عصلانی و کیدی می شود. عضله حریصانه اجسام کتونی را در ابتدای گرسنگی مصرف می کند. ولی با پیشرفت گرسنگی به اکسیداسیون اسيدهاي چرب سوييج ميكند؛ بدين ترتيب اجسام كتوني براي متابوليسم توسط مغز ماقي مي مانتد. لذا اجسام كتوبي سوخت طبيعي مراي انواع مختلفي از بافتها و قسمتي از الكوي پيجيده متابوليسم سوخت ميباشند كه در هنگام باشتایی انسان رخ میدهد.

<sup>1</sup> Dr. Alkins Diet Resolution

<sup>2</sup> Owier



سکل ۱۷ ۲۶ سنتز و مصرف اجسام کتوتی

ے برد آل ہے کہ بہتے ہوجہ میں بر ہے۔ معرر فرر طی دورہ نورادی مار نے

ساه دری د مرد بر و د در در در استال کوا بدیل می شود سوکسیل کو به عنوی می استان دری در دری در دری در داخت می مصرف کنده احسام کنونی استواستات سوکسیئل -کوآ ترانسفراز (تیوفوراز) که در باخت می مصرف کنده احسام کنونی و ته در کند وجود دارد، به مشتق کوا تندیل می شود سوکسسل کو به عنوی مسع کو عمل می کند این واکیش در شکل ۴۶ -۱۷ بسان داده شده است کل - کنوسولار استو می شدی این واکیش در منکل ۱۳۰ -۱۷ بسان داده شده است کل - کنوسولار استو تری کردن.

به طور خلاصه، مسرهای سنتر و مصرف احساه کتوبی مراحل مشرک منعددی دارداد هرچند، واکنشهایی نیز وجود دارند که برای هر کنام از این مسبرها بی همتا هستند ابریمهای کلیدی سنتر احسام کتوبی، شامل HMG-CoA سنتر و HMG-CoA ساز، در کند او قسمت قشری کلیه)، و به در بافتهای دیگر، بیان می شوند آبریم کنیدی مصرف احسام کتوبی، بعنی استواستیل - گوآ نریسهراز در بسیاری از بافتها، ویی مه در کنا، وجود دارد، ین تماوتها تصمین می کنید که اجساک کتوبی در کند تولند و در سایر بافتها مصرف شوداد

اکستداستون براکسی زومی استدهای جرب فعالدتهای متعددی دارد با رجود اینکه قسمت اعظم اکسیداسیون اسیدهای چرب در دخل میتوکندری ها انجام می شود، کسر قابل توجهی نیز در داخل پراکسی زومهای کند، کلیه و سایر بافتها به انجام ger.ir

CH<sub>2</sub> ( H<sub>2</sub> H H H H CH - SC A + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

- Havoprotain-H<sub>2</sub>

- Havoprotain-H<sub>2</sub>

- Oy

CH<sub>3</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>R</sub> - CH = CH - C - SCoA

سکی ۲۷ ۲۷ مرحله ایتدایی در آکسیداسیون براکسی(ومی

المالي المقالدة في الما مريد هي المرون سانوا في المراجع الله المالية ا و سیمیدین منفاولی تا زند اصل ۱۳۹ براکسی رومهای موجود در کید حاوی آنویبههای مورد . . . . ما سره به گلو کسی روه های گیاهی است، ولی سه تعاوت با β اکسیداسیون . . . د هیدروژباسیون بندیی توسط یک سیستم اکسیدار انجام می شود ن من شه و نوبيد H2O2 می کند (شکر ۲۷ -۱۷) اين H2O2 توسط کاتالاژ مصرف مي شود مرحل بالمعابلة هند بالسيسم الله اكسيد سيول ميتوكندريايي است. دوم. بر سدهای پر کشتی رومی و میتوکندریایی از نظر و پرگی خود متعاوت هستند؛ آنزیبههای پراکسی» رومی سیدهای جرب داری رمحیر بنبدتر از هشت کرمن را ترجیح می دهند. به وجود که مسوکندری کند موش صحریی اکسیداسیون کامل منکولهای آسیل کوآ به استین کو ر الحام می دهدد. (3 -اکسیدالسیول در براکسی رومهای کیدی به معد از اکتالویل کوأ ٨ كرسه) د مه بحو هد يافت لذا پراكسي رومها اسيدهاي چوب زنجير -يلند را تا بقطهاي تونه می کنند که نفد از آن B -اکسیداسیون نتواند در داخل میتوکندری تکمیل شود. جالپ توجه است که تیاروئیدیو دیون ها آ، داروهای صددیاست که مقاومت محیطی تسبت به بسویس ر کاهش می دهند و سپپ کاهش میران تری گلیسرید در بیماران می شوند، تعداد المقالة المال وحسيدة والماقي سيا

### ۷-۱۷ • تنظیم متابولیسم اسیدهای چرب

تنظيم در خالب تعديةشده

مسولیسه لیبیدها در اسال از طریق مجموعه پیچیدهای از پیامهای هورمونی، تحت کنترل وصعیت عقیبه ی فرد قرار دارد بعد از صرف یک عدای حاوی لیبید، کربوهیدرات و پروتیس، ایبید عدیی به شکل تری مین گلسرول در مافت چربی دهد، می شود. به علاؤه، کر بوهیدرات و سیدهای عیم عدایی اصافی که بیش از بیار برای مستر پروتئین هستند، به اسیدهای چرب سیبل و مه صورت تری آسیل گلیسرول در مافت چربی دخیره هی گردید. برای سیتر اسیدهای میبیل و مه صورت تری آسیل گلیسرول در مافت چربی بیار به انسویس می باشد که هورمون آمابولیکی میبی ستر، حلاصه ی در جد ول ۲-۱۷ و ۱۷-۲ اورده شده است انسولیس در دو سطح

<sup>1</sup> Thiazolidinedinnes

عمل می کدد این هورمون سبب انقاء روبویسی ردهایی می شود که کدکده امریمهای مهم مسیرهای سنتز و دخیره ساری نیپید هستند (تنظیم طولانی حدب) و هسچین فرایندهایی بطیر برداشت گلوکز و هیدرولیر تری آسیل کنیسرول را کنترل می کند رنبطیم کوتاه مدب انسولین سنتر اسیدهای چرب را افریش میران ابریمهای کنیدی، شامل اسید جرب سنتاز، NADP مالات دهیدروژبار (ابریم مالیک)، و استین کو کر توکسیلاژ، او طریق القاء روبویسی ژبهای آنها، تحریک می کند، انسولین هسچنین سنتر گلوکر ۶- فسعات دهیدروژبار و ۶-فسعات دهیدروژبار و ۲-فسعوگلوکونت دهیدروژبار را تحریک می کند که دو ابریم درگیر در بحش اکسیداتیو مسیر پسوز فسعات هستند که بحشی از NADPH مورد بیار سنتز اسیدهای چرب را قراهم می سارد، اثر کوتاه مدنت اسبولین بر روی سنتر اسید چرب با فعالساری یک فسمو بروتئین فسعاتار به احرا گذاشته می شود که قسعات را از استیل کوا گربوکسیلاژ بک فسمو بروتئین فسماری استیل کوا مورد بیار برای مستر اسیدهای چرب مهم می باشد.

نیز در فراهمساری استیل کوآ مورد بیار برای مستر اسیدهای چرب مهم می باشد.

ger.ir

#### بيطيم در جالت باشيا

باشتایی به دلیل توقف دخیره سازی لیپید و استفاده از بری اسیل گلیسرول، همراه با تعییرات برخسته ای در متابولیسم لیپیدها می باشد با کاهش میران گلوکر خون، کاهش موری در علطت انسولیس موجود در گردش خون رح می دهد. همچنین این نفرین و گلوکاگول از سیمی یابید که سب افرایش میران CAMP کندی و فعال سازی پروتئین کیباز A می گردید. در بافت چربی، افرایش فسفریلاسیون لیپار حساس به هورمون و پری لیپین، مسجر به افرایش در تحریه تری آسیل گلیسرول و آزادسازی اسیدهای چرب اراد و گلیسرول از این بافت می شود (برای خلاصه این کنترل ها، حدول ۲-۱۷ را سیبد).

در کند. این تعییرات هورمونی منجر به کاهش سنتر اسیدهای جرب، به دلیل گاهش میران آمریمهای کلیدی، می شود (حدول ۲-۱۷ را ببید). همچین به دلیل فسعریلاسیون واسته به CAMP معالیت آنزیم محدودکننده-سرعت ستیل کوا کربوکسیلاز مهار می شود؛ نتیجه کاهش منبع استیل کو بری لیبوژیز می باشد، با تدوام باشتایی، به دلیل فزایش میران اکسیداسیون اسیدهای چرب و افرایش میران

سیدهای حرب هوجود هر حول، کداد شروع به توبید احسام کتوبی می کند طی باشتایی عیدانی حرب موجود هر حول، کداد شروع به کند، به اجسام کتوبی تندیل و به داخل عیدانی، حد د بیمی از اسیدهای چرب ورودی به کند، به اجسام کتوبی تندیل و به داخل سر حود راد می شوند تا به مصرف بافتهایی بطیر عصبه، قلب، و (بعد از ۲ روز بیجه مصرف گلوگر کاهش بابد

#### تنظيم اكتشداسيون استدهاي جرب

ب وحود اینکه عصمه بافتی برای منتز اسیدهای چرب بیست، اکسیداسیون اسیدهای جرب در عصلات نیر توسط مالوبیل کوا تنظیم می شود. عصله حاوی ایزوآنریمی از و المال المعلم ا له توسط سيترث تحريك و با فسعريلاسيون مهار ميشود. قسعريلاسيون ايل أنريم لوسط مروبتین ک A و کیماز وابسته به AMP مجام می شود. فسفریلاسیون اول امکان هبم کیداسیون سیدهای چرب توسط رژیم عدایی را در هم می سا در حالت تعدیه سده. عنطت بالای السولین منحر به کاهش میزان فسفریلاسیون می شود. ستیل-گوآ كر وتسيالاً توليد مالوبيل كو مى كند كه ما مهار CPT I سبب توقف اكسيداسيون اسيدهاى حرب مي شود. برعكس، در حالت ناشتايي، علطت بالاي AMP سبب تحريك فسقر يلاسيون و المحالية المرسوع معالية المراس و المال المراس و المال المال الموالية در وروه اسید چرب مه د حل میتوکندری برای اکسیدانسیون می شود. این تنظیم همراه با تسریع ر کسیداسیون اسیدهای چرب در حالت ناشتا و مهار آن در حالت تعدیه شده می باشد. کیدار دوم که توسط AMP تنظیم میشود. میزان اکسپداسیون اسیدهای جرب را ما وصعیت مرزی عصمه مرتبط می سازد در عصله در حال استراحت، مقادیر AMP پایس م بر سنجه ما مسام به AMP عيرفعال و استيل كو كرنوكسيلاژ فعال میته و مالوبیل کوأ حاصل مانع فعالیت CPT I و اکسیداسیون اسیدهای جرب می شود. ما در حال فعالی، مران بادای AMP می بروشی شدر را فعال می کند سیس بر با مهار اسال کو کربوکستالار، میزاند ما بوشل کو از کاهش داده و اسب فعال ساری ۱ ۱۲۱۱ و کسند ساوی استادهای حرب می گردد این بنصیم مکان باخرانگ سرخت کسند ساویا سیدهای حرب بوشند فعالیات خصادایی از از طریق فرایس بولند AMP فرهیم می سازد

اسبباعای چرب به عنوان ملاور های بنطبمی

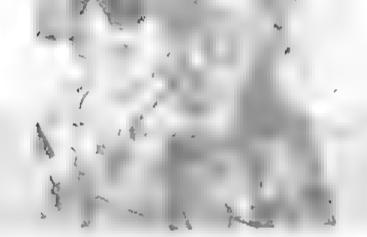
سده ی حرب حوده ان ملکون های سعیمی در کند، عصبه و بافت چربی هست در عصبه اسیل کوهای ربحیر سمید سبب هغالساری بروشین ک با و همچین فاکنورهای روبویسی PPARy و NFKB می شوند که به بونه حود از طریق مهار فعال ساری ترکیبات واسعه موجود در مسیر پناهرسانی انسولین، سبب توقف فعالیت این هورمون می شوند. این ترات اسیدهای چرب نتایج برحسته ای در تنظیم متابولیسم کر بوهیدراتها در عصبه دارند (ارتباهات نالیسی ۲ یا و ۸ یا ۱۷ و ۸ یا).

#### اسيدهاى چرب بهعنوان ملكولهاي تلظيمي

اكثر كتابهاي بيوشهميه بما والبعي المالي عهد المدادي حالما منابولسيم الرژي مي پڙي زائد ۽ محمد ماجي رواج ۾ عاملوه ۾ احد تحربه و تعییر اسیدهای جرب تأکید دارند هرجند، اسیدهای جرب مهجوان منکول های تنظیمی نیز عمل میکنند و نقش کنیدی را در کنترل رونویسی ران، اشبها و مستر گلوکز کمدی دارند اسیدهای چوب عدایی، بیال ژن را ار طریق تعییر فعالیت یکی از چندین گیرنده فعال شونده توسط عامل بکثیر براکسی روم (PPARs) سطیم میکنند که فاکتورهای روبویسی مربوط به حابواده گیرنده هسته ای هستند اهمیت عاد۱۹۸۸ در کسرل هومتوستار الرزي را مي توي براساس السفاده باليلي وسيم تياروبيدين ديوب ها لري کنترل دیانت بیان نمرد که اگونیستهای ΡΡΑΚγ همسد (برای بحث پيرمون چرئيات نقش اين فاکتورهاي روبويسي، رئياط بايلي ۱۸ ۱۷ رابيليدا ا الميدهاي چرب PPARs را فعال مي كنند و سبب تسريع در ١٠٠٠ م. سيل كبيسرولها و مصرف كلوكر بوسط سنولهاي چريي مي شوند همچين در معر، اسیدهای چرب رنجیر - بلند (ECFA) از طریق مشتعاب کو حود در تنظیم شنه فعالیت میکند تحویر اسید اولنیک به د حل نظرهای معری موش صحرایی، از طریق کاهش نیاق نوروپیتبدهای هیپوتالاموسی ت است ۱۲ سامت مربط با اگوئی ً) که اشتها را مهار فیکنند؛ سیب كاهش اشبهه مي شود «فرايش اسيقحاي جرب در هييوبالأموس، يبامي براي ریادی اورژی است این اثر مستقل از لبتیر می باشد که هورمود توثیدی

ور راسات براء الكرامية كالدار التياط ويستانداران مي باشد (ارتباط الله الله الله الله الله الله المعاجل معر همچنین په میزان قابل توجهي توليد كندي گلوكر و فعاليت گنوكر ۶- فسفاناز، يك أنزيم کلبدی در گلوکوشوژنو، را کاهش می دهد این اثر وحود یک محور معری-كبدي را بشال مي دهد، ۋيرا عنظت اسيد ولتك حود سبب افزايش توليد گلوکز کندی بمی شود اثر سید اولئیک در معر بستگی به معال ساری کانال های \* K توسط پروتئیل کیدر PKC) C (PKC) درده چندیل ایروفرم PKC توسعم اسيدهاي چوب فعال ميشوند. محل ديگر تنظيم، قسمت بالايي روده باريك سبت شوهدي هم در حويلگان و هم در اتسان وجود د ردكه بشت مي دهند چرني يک محور رودهاي - معري -کندي ر فعال ميکند که سيري و سنتر و اردساري گلوكر توسط كناد را علامت مي دهلد تجوير مستقيم اسيدهاي چرب به د حل قسمت بالايي روده سبب الزامش ميزان LA.FA CoA و کاهش برون ده کندي گلوکر مي شود اهميت اين محور توسط ارمايشي نشال داده می شود که طی آن با اینجاد احتلال در عصب دهی روده از طریق عصب واک، اثر ۱۸۲ ۱۰۸ از بین می رود به طور واضح، نگاه به اسپدهای چرب بنها به عنوال یک سوحت برای متابولیسیم عرزی و به عنوال حرثی از ليبيدهاي مركب نوعي سادهانگاري است. اين ملكولها نقش هاي پيجيدهاي در تنظیم سازگاری متابولیکی با دسترسی به مود عدایی دارند.

Agouterelated



# متابولیسم لیپیدها ۱۱: مسیرهای

## متابولیکی مربوط به لیپیدهای اختصاصي

- « مقدمه ۲۵۹
- ه السلسيدي ۲۸۴
  - ۰ کسی، دیم
- » نمکوننده ۱۸۳
- د ۱۸ ، پروستاگلائدينها و ترومبوكسان،
  - ه نیاسدانار و نندهای کسی بدر در ساید ۱۹۱
- ارساهات بالسي
- باکسا ی گسونهای فرمز جون نفس فيتفائدين سرين ٥٥٥
- ستدروم ديسترس ليفسي عجاه
  - ۲۸ مرمان هیبرکلسترونسی ۹۸۰
    - ۱۸ آثرواسکاروز ۹۸۱
- ۵ ۱۸ تشخیص بیماری گوشه در بالعنی

#### مفاهيم كليدي

- اکتر سلول هاگلیسرولیپیدها و اسفنگولیپیدهای اصلی که هر دو از اجزاء اصلی عشاههای سلولی هستند را از اجزاء غذایی و ترکیبات واسته متابولیکی
- کیسروف فولیپدها فعالیت های دیگری نظیر عمل به عنوان احزاء سورفکتانت روی دارند. فسعوبیپندها طی یک فرایند وابسته به مHDL در انتقال کنسترول از مافتهای محیطی به کبد نقش دارند و فسفواینوزیتیدهای حاوی اینوزیتول معموان پیلمبرهای دوم و جایگاههای اتصالی برای پروتئینهای موحود در ستفح سلول عمل میکنند.
- کسترول طی یک فرایند چندمرحلهای از استیل کوآ سنتز می شود که مرحله تنظیمی و معدودکتنده سرعت آن مرحله سنتز مووالوبات ترسط -HMG
- CoA ردوکتار میباشد. این ردوکتار سورد هدف کلاس داروهای استاتینی كاهنده كلسترول خون قرار مي گيرد. كلسترول پيش ساز سنتز اسيدهاي صفراوي و هو مورهای سدوسدی بصر تستوسترون، استروژن، گلوکوکورتیکوشدها و مينرالوكورتيكوئيدها مي باشد.
- ليوپروتئين هاي پلاسمايي. شامل LDL HDL شيلوميكرون. VLDL و انواع مختلفی از پروتنینهای فرعی. انتقال دهند، کنسترول و تری آسیل گلیسرولها در گردش خون هستند. کلستریل استر تر سندر بفش مهمی در این فرایند دارد. ماDL و گیرند،های LDL عثاصر تنظیمی اصلی هستند که مقادیر کلسترول پلاسمایی و بافتی را تنطیم میکنند.
- چىدىن كلاس اسىنگولىپىدھا، شامل اسىنگومپلىن، سربروزىدھا، گلوبوزىدھا،

کانگلب بدها و سوهانندها دخاه داند بحاله سفنگویسده ۱ همه ی اد بیاهای شرورومی بخام می سه کمنو ایسکو ایک احداد داد. دانیاها متحد به بخمع اسفنگویست ها د دوکرینی ساک با ها ایاف اها می می شود که دو آنها به طور داقص کاتانولیزه شدداند.

استدار سندوندگ با آن از هو موزهین آینندی دا می دوستگارگ باز ها یکود بر ها و البوکنس ها می داشد که بدیدوهای بنهایی متعدای اوساطت می کنده ایا با های اکتبای میاجو از این منتباها شامان بساکند کنید با و البوگسیژیارها هنشند.

#### ۱-۱۸ ه مقدمه

ی لبیدهای مرکب بقش های متعددی دارید عبر از بعش ساختمانی، مرحی گلیسرو د عاد با دارای فعالیت با بیدهای عشای هورد باز هستنده فسته السادهای حاوی سورت 
به عنوال پیش ساز ملکول های پنامرسال عمل می کند گلیسرو سفیگولیپدها در شناسایی 
سنول سلول، فاگوسیتور، مهار تماس و رد بافت ها و اعصاء بنوبدی بفس دارید شاخص های آنتی ژبیکی مربوط به گروههای حوبی اساسا ماهنت گلیکولیپندی دارید کلسنرول دو 
قرارت در در کلسنرول دو 
قرارت در در در داراند شاخت اساسا ماهند کلیکولیپندی دارید کلسنرول دو 
موان اسفیگولیپندو، ها مهنم می باشند.

اصطلاحات واشتمي مربوط به ليبدها دراصمتمه ورده شاده است

#### ٢-٨١ - فسفوليپيدها

دو کلانس اصفی اسیل گلیسرولیپنده و تری آسیل گلیسرول ها جزء گلیسروفسفولیپندها هستند که بخش مرکزی آنها ر پلی آل سه کرسه گلیسرول تشکیل می دهد دو گروه الکلی انتذابی کلیسرول از نظر شیمی فضایی بکیبال نیستند. و در مورد فسفولیپندها، معمولا گروه همدروکسیل یکسانی با ریشه فسفات استری می شود گروه های هیدروکسیل محتنف ب استفاده از سیستم شمارهگذری با ویژگی فضایی (۱۳۱) مشخصی می گردند در این سیستم، فیرست حسم با بیستان دری با ویژگی فضایی کرین همایند حابث نشان داده شده در

ا سيدريكداري فصابي احتصاصي كتيسرول

$$\mathsf{HO} = \mathsf{CH}_2 - \mathsf{CH}_2 \vdash \tilde{\mathbb{N}} - (\mathsf{CH}_3)_3$$
 . Chaline

ساحتن برحی گرودهای فظنی معبول قسفولیپیدها

2 Sternospecific numbering

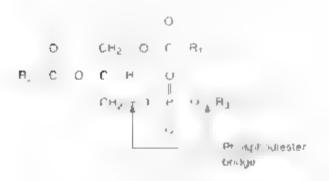
شکل ۱۰-۱۸ شده ره گدری می شوید در هیگام ستفاده از شماره گذاری با ویژگی فصایی، پیشوید - ۱۳ قس از باه ترکیب آورده می شود گییسروفسعولیپیدها معمولاً حاوی بحش ۱۳کسسرول ۳ فسفات هستند با وجود اینکه تری آسیل کلیسرول ها و فسفولیپیدهای پاردار بوبی یک بحس گییسرولی ر به عنوان عنصر ساختمانی پایه درباد، خصوصیات فیریکی فعالیت تها بسیار منفاوت می باشد

فسعوليبدها جاوي استد فسعابيدتك منصل به يك بار هستند فسفوليپيدها ليپندهاي قطبي، يولي متشكل از ۲۰۱ -دي،سيلگليسرول و يک پل فسفودي-ستري مي باشند كه سكنت گليسرول را به برحي بازها، معمولاً باز بيتروزيي بطير كولين، سريل يا اتابل مين منصل ميكنند (اشكال ٢-١٨ و ٣-١٨). فراوان تربن فسفوليبندها در بافت های انسانی شامل فسفانیدیل کولین (لسیتین نیز تامیده می شود)، فسفاتیدیل اتابل-مين و فسعاتيدين سرين مي ناشند (شكل ۴-۱۸). در pH فبريولوژيك، فسعاتيديل كولين و فسفاتيديل اتاس أمين فاقد باز الكتربكي بوده و به صورت زويتربون هاي دوقطبي وحود دارمد، در حاليكه فسعاتيديل سريل يك بار ١- دارد كه سبب مي شود تا يك فسعوليپيد سیدی ماشد فسماتیدیل اتائل آبین (PE) از این نظر با فسماتیدیل کولین در ارتباط است که رمائیں میں بات یہ ہے ہی ہو۔ کار سعود بدی بدا کہ برع میں and and a second of the second ک حابواده ر گوبه های منکولی است. فسعاتیدیل کولین (PC) اکثراً حاوی اسید بالمیتیک ۱۶۰۰۱ یا اسید استثاریک (۱۸۰۰) در موقعیت ۵-۲۱ و اساساً اسیدهای جرب ۱۸ کرمته عبر نساع ولئيک، لينولننگ و ه – لينولنيک در موقعيت ٥٠٠٥ مي باشند. اسيدهاي چرب شاع موجود در فسمانیدیل اتاس میل همالند الواع موجود در PC در موقعیت sn-1 قور د ربد، ولی در موقعیت ۱۳۰۵ سیدهای چرب عیرشداع با چند پیوند دوگانه نندتر. بهنامهای سيد لينوثنيک [(١٨,٢(٩,١٢)]، اسيد أراشيدوبيک [(٢٠٠٤(٥,٨١١,١٢)]. و اسبد دوکوز -هگرانوئیک [۲۲،۶(۴،۷،۱۰،۱۴،۱۶،۱۹۱) فرار میرگیرند

ا سکل ۵-۱۸ سبت عبرمعمول است، ریز اعیب به شکل تقر آبی همنایی حاوی اسید سنار یک (۱۸۰۰) در موقعیت ۶۳۰۱ است مینار یک (۱۸۰۰) در موقعیت ۶۳۰۱ است فسعاتبدیل گیسرول فسفولهید دیگری است که یک گروه سر قطبی یمی آل دارد (شکل ۱۸۰۵) و به میران بستاً زیادی در عشاه میتوکندریایی و سورفکتانت زیوی یافت می شود و بیش سازی بری کارد بولهیین می باشد. فسعاتبدیل گیسرول و فسفاتبدیل ایدوریتول، هر در در در بارید و با برین الهیدهای اسیدی هستند

قسعاتیدیل اینوزیتول، به عنوان فسعولیسدی که در عشاءهای پستاند ران وجود دارد

کاره یولیین، یک فیمولید بسیار اسیدی (بار ۲-) می باشد که شامل دو ملکول اسید فیمانندیک با انصال کوولال به یک میکول گیسرول می باشد (شکل ۴-۱۸۸) پی ترکیب



سکن ۱۸ ۳ ساختمان عمومی یک قسفولیپید که در آن R2 و R2 اشاره به زنجیرهای آلیفاتیک اسیدهای چرب دارند، و R2 نمایشی از یک گروه سر قطبی است.

Phosphatidylethanolamina

Phosphatidylserine

Phosphatidylcholine (lecithin)

سكل ۱۸ ۱۸ ساختمان برخي قسموليپيدهاي معمول،

ساکن ۱۸۰۶ ساختمان کاردیونیینی

سكل ١٨٠ - ساختمان بلاسمالوزن اتابل أمين.

فسفرسييدهايي که تاکنون به انها اساره شده است. شها ريشه هاي 0-اسيل متصا به گلبسرول دارند. همچنین در برخی قسموگلبسریدها، استحلافهای 0-(۱-آلکس) در موقعیت کرس sn ۱ گسسرول و یک رشه O اسل استری شده در موقعیت کرس ۳ وحود دارند. ترکسات اس کلانس را پلانسمالوژن (شکن ۷ ۱۸) با لیپندهای پلانسمسل ٔ مي ناميد مقادير نسبتاً زياد پلائسمالوڙي اثابل امين (پلائسمسل تابل امين بيز باميده مي شود) در مینین و به میران کمتر در عصبه قلب وجود دارد؛ در محل احیر، پلاسمالوژی کولین فرون ست بحش لكنيل معمولا ١٩٠٠. ١٨٠٠ يا (١٨١٩ ميناشف

يک مسموليبيد عيرمعمول، تحت صوال فاكتور فعالكننده يلاكتي " (شكل ٨-١٨)، به عبوان یکی او عوامل اصلی در اردیاد حساسیت، واکنش های انتهاب حاد، پاسخ های ب الماليات علف هرر راح او بیش زمور) احتصاصی هستند به دسال تماس با این می در در

Phosphatidyiglycerol

ساجيمان فسعابيدير كفيتبرول وافسديندير

ساحتمان فأكثور فقالكسية بلاكني PAF

<sup>1.</sup> Wasserman fest

<sup>2.</sup> Bartti syndrome Poli morphonicocar

<sup>7</sup> Ragwerd

<sup>3.</sup> Tattozin 4. Plasmerod bydo-

<sup>5.</sup> Plateact activating factor

و ردساری PAF محریک می شود فاکتور فعال کننده پلاکتی حاوی یک بنخش O-آلکنل در ۱۹۱۱ و یک ریشه استیل به حای یک اسید چرب رمجیر بند در موقعیت ۲ مخش گلبسرولی می باشد مجمع ملاکتی در می قسی حورفی و ریوی، حیر، کاهش فشار حول و کموناکسی مسور PMN تحت باشر PAF فرز می گیرند عرفعال سازی PAF مستلزم هیدرولیر محش

سسر و به دنبال آن آسیلاستان محدد با یک اسید چرب زبختر بلند در حهت تولید یک فسفوسید عسایی نوع دائری می باشد

فسفولسد های موجود در غیباء فعالید، های میفاویی را درعیده داردد و وجود دارند، ولی بیسه و وجود سکه فسفولیپیده در میغات بدن بطیر بلاسما و صغر وجود دارند، ولی بیسه محت ایه در عشاه های سبولی مشاهده می گردد که در این محل به عنوان اجراء ساختمانی و عسکردی فعائیت می کنند بقرباً بیمی از جرم عشاه گسول قرمر مشکل از اتواع مختنفی و فسفولیپیده ست (هن ۱۹۲۸) ایها همچنین برخی ابریمها را فعال می کننده به عنوان میآد و فسفائیده ست (هن ۱۹۴۱)، یک بیار مصور به فسفائیدیل کولین درد و فسفائیدیل سرین و فسفائیدیل اتائل امین بمی توسد حدکرین آن شوند، فسفائیدیل سرین به حصوص بقش اساسی در پاکساری گلبولهای حدکرین آن شوند، فسفائیدیل سرین به حصوص بقش اساسی در پاکساری گلبولهای

#### دى بالميتيل لسيتين براى هملكرد طبيعى ريه

عمدکرد طبعی ریه و دسته به تأمین دی بالمبتبل اسس ست که در آن اسید بالمبتبک به در آن اسید بالمبتبک به در فره موجود در لایه در موقعیت های ۱۳۰۵ و ۱۳۰۶ و حود دارند پیش می بوشاند، دی بالمبتبل اسیتبن ماج حارج سنوبی که کیسه های هوایی ریه های صبعی را می بوشاند، دی بالمبتبل اسیتبن می باشد این سوردکتاب تولیدی توسط سلول های این تلیال بوغ ۱۱ مایع اسساط باقص می باید مایع سطحی لایه مایع

سکل ۹ ۱۸ تقش سورفکتانت در جلوگیری از آتلکتازی (انیساط نافص ریه).

#### پاکسازی گلبولهای قرمز خون: بقش فسفاتیدیل سرین

فسفوليبيدهاي موجود دو عشاء بلالسمايي سلولها، شامل كلبول هاي قرمر حول، انتشار بامتقاربي داريف لأيه خارجي كه به سمت فصاي حارج سبولي است، حاوي فسعائيديل كوئين و اسعنگوملين ست. دو حالىكه لأيه فاحلى كه يه سمت سيتوبلاسم مي باشك حاوي فسفاتيديل اتانل أمين و فسفوليپيدهاي داراي بار منهي، شامل فسعاتيديل سرين، است. ماكروفازها گیرنده هایی برای فسفائیدیل سریس دارند که مه سأولهاي عرصه دهنده فسعاتيدين سريس اتصال يافته، انها را به درون كشابده و تحريب ميكنند. فريش طبيعي سن گلولهاي قرمز همراه با دو معرص قرار كرمتي قسعاتيديل سرين در سطح عشاء بالاسمايي است كه براي سلول هاي سيستم ماكروفال بيام بردائمت أنها از گردش خود را صادر می کسد. کانوهاری وجود داربدگه تشان می دهند کم حوبی و كاهش عمر گلولهاي قرمر در برحي حالات باتولوژیک نظیر مسمومیت با سرب و اورمی در مسلایان به بارسایی کلیوی می تواند باشی از د 📖 عرصه فسفاتيديل سرين كسول قومر باشد انريمي به بام سمبلاز " فسعاتيديل سرين را از لايه داخمي عشاه بلاسعابي به لايه حارحي نتقال مي دهاد سمىلاز در سلولهاي سالم غيرفعال سبت، هرجنه، ين أنريم حساس به كنسيم در تماس با عومل استرس را (براي مثال شوك اسمونيك، تحبيه ATP تماس با گونه های واکنشگر اکسیژن) فعال می شود كه ميران كلسيم داخل سلولي را فريش مي دهما.

1. Atelectasia

Semiblase

ربه را کاهش می دهد. منکونهای لسیس فاده دو ریشه استا بانمشک، در کاهسا بل سطحي موبر ليستند السورفكتابات همجنان حاوي فسعاتنديل كليسرول، فللعا و برویشن های ۱۸ و ۱۵۵ تا ۳۶ دیجب عبول برویشن های سورفکناسی ا للبياء يوالروندوا ها يه ميزاء الله يا كاهلال كسلوا للصحي كمك موكنية الروشيل هاي سورفانات شعم ملكوني لأنه فشفوللندي ترسحي لوشف پلوموسيساهاي 11 را به شكني بعبير مي دهند كه اين لاله را بالدار سنوده و العصاف بديري أقا والحفظ ميكند ما حاد در سورفكات مندو از ليويرونين، هاي پلاتبميني است، ولي فسموليندها توسط ستول هاي بوم 11 ستر مي سويد فيل از هفته بيست و هستم بارداري، رجم خیل عمدیا اسعاکومیدی سنتر میکند به صور طبعی، در در رم در بازی که شر د حل مناول های این بدال نوح الادخیره منده است، به استادهای چرت و سپسی دی پالمیتیان -لسيتين نبديل ميشود در هبكاء سوع ربه، ارساط حولي بين افريش احسام الكنوريوني لاملاز موجود . . بدامكهاي دخيره فسفائنديل كولس، تحت غبوك احسام لاملار ، و کاهش محنوای گلید دارد این سبول ها وجود دارد. در همته ۲۴ بارد ری، پنوموسیت های نوع 11 در اپی تعبوم کیسه هو یی طاهر شاده و شروع به تولند احسام لاملار میکساد. تعداد بس احتبام با هفته ۳۲ فریش یاد - و در اس زمان سورد نتابت در زیه و مایع آمیوتیک طاهر مي دور عي جريا هيده جريارو ۽ ان ايا اي علي جان ايل ۾ ايان ۾ به ايان ۾ هيو ۽ عربان و عد مائي ما مروم ما ما ماي ( RIPS و ما حصح في ما ماه بيني ٣-١٨) اين موضوع در نعسن زمان رانمان نتجابي در صورت دريافت درمان كورتيكو -

#### سندروم ديسترس تنفسي

مساروم دیسترس تنصبی (RDS) یکی از عال اصلی بجاد بیماری و مرگ و میر در بسیاری از کشورها است. این سندروم مسئول ۲۰-۱۵ موارد مرگ بور دان در کشورهای عربی و با درصاد قدری کمتر در کشورهای در حال توسعه می باشد. این بیماری فقط بیماری بور دان بارسی را تحت تأثیر قرار داده و میران برور آن مستقیماً با شدنت بارسی متفاوت است بورادان بارسی متفاوت است بریوی دچار RDS می شوید. پنوع ریه حبیل را می توان با بسبت لیسیتیل اسمگومیس (2/3) در مایع امیولیک مورد ارزیایی قرار داد میانگیل بسبت اسعگومیس (2/3) در مایع امیولیک مورد ارزیایی قرار داد میانگیل بسبت می ایماری در حامیگی های طبیعی بتدریج با بارداری تا هفته ۳۱ یا ۱۳۲۴ فریش می باشد بسبت می باشد باین در این زمان شیب نفریش تیر می باشد بسبت ۲۰ مشانه بوشد

ترم می باسد و ین میران در سی بارد ری حدود ۳۴ همه حاصل می شود در صورت بنوع ریوی، سبت ۱/۵ برابر ۴۰ یا بیشتر است. وقتی سبت ۱/۵ در داسه ۱۹ - ۱۵ فرار دارد، حطر انتلاه به ۱۹۵۸ حدود ۴۰ می باشد و این میران برای سبت کمتر از ۱۵ حدود ۷۵، ست. یا وجود اینکه سبت ۱/۵ هبور به طور وسیعی برای پیش بینی حضر ۱۸۵۶ مورد استفاده فرار می گیرد، در صورت آلودگی مایع آمیوتیک با خون یا مکویوم، نتایع فابل اعتماد بحواهد بود تعییل مقدار پالمیتیل فسعاتیدیل کولیل اشیاع شده (SPC)، فسعاتیدیل گلیسرول و فسعاتیدیل یبوریتول نیز حطر RDS ریش بیشی می کند درمان جایگزینی با استفاده از سورهکتانت ریه انسان در بیشی می کند درمان جایگزینی با استفاده از سورهکتانت ریه انسان در با بیشگیری و درمان RDS مؤثر است.

Earnellar bodies 2 Resp rators distress schdrom

Saturated palmiloy: phosphatidylcholine

ستروبیای قبل از توبد حهت تسریع در ملوع ریه حیس، یا برای بااس حهت بیجاه درمان پیشگیرانه برای نورد، مقید است. دگرامشروی در بورادان مبتلا به بیماری ریوی مرمی (دیس پلاژی بروبکوبولموبری) مورد استفاده قرر گرفته است. در حالی که درمان کورتیکو کوئیدی که همکن است در برحی مورد بهبود عمدکرد ریوی مؤثر باشد، در مورد دیگر مبحر به با بسیدهای از سورهکئات به باهیجاری های اصرف بطنی در معر می شود. بری درمان RDS به طور وسیعی از سورهکئات بستی تولیدی در حارج بادی با ترریق تدریحی به در حل تراشه استفاده می شود

بارسایی تنفسی باشی ز عدم کفایت سوردگذشت همچنین در بالعنبی رخ می دهد که سنولهای بوخ II ایم به وسطه عوارض جاسی درمان با داروهای فرونشاننده ایمی با داروی شیمی درمانی (بری مثال، بنومایسیس ) از بیس رفتهاید.

حصوصبات دترانتی فسفونپیدها، به حصوص فسفاتپدیل کویس، بری کمک به محبول ساری کلسترول در صفر مهم است. حتلال به بید و ترشح فسفولپیدها به دخل صفر می نواند منحر به تولید سنگ های کسترولی و سنگ های رنگدانه صفر وی شود فسفولپیدهای عشایی محربی برای مدیاتورهای لیپیدی هستند که بسیاری از مسیرها و فریندهای متابویکی رنمینیم می کنند فسفولپیارها وادساری این مدیانورها و کاتالیز می کنند فسفاتپدیل اینوریتول و فسفاتپدیل کولین منابع اسید واشیدوینک بری سنتر پروست گلاندین ها، تروموکسانها، کوترین ها و ترکینات مرتبط هستید.

#### ابنوزيتيدها براي هملكرد فشاء مهم هستند

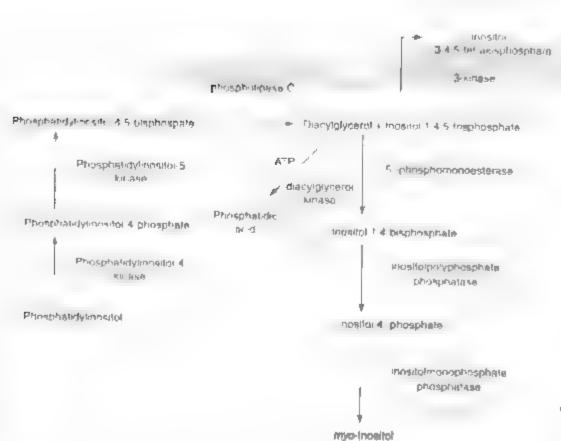
عش های مربوط به این مسیرهای متابولیسم اسوریتول فسهات عبارتند از (۱) برداشت و عبرفعال سازی و IP (۱) برداشت و عبرفعال سازی و InsPo (۲) تبدیل اینوزیتول و (۳) سنتز پدی فسفات هایی نظیر اینوریتول سند سن استفات آمامه مستد در این مند مستخصی فیشده است و IP تبوسط ۵ مسعومتواستر و به یبوزیتول ۴،۱ سس فسفات و



ساختمان هسفاتندین انتورنتول ۴ ثر پیس قسفات ( Ptdins (4,5) P2 آر

3 Inosnol peruakisphosphate 4 Inosnol hexakisphosphate

شکل ۱۸ ۱۸ توبید ۲۰۱-دیآسیلگلیسرول و اینوزیتول ۵٬۴۰۱-تریس فسفات با اثر فسفولیپاز C پر روی فسفاتیدیل ایتوزیتول ۵٬۴۰۰-بیس فسفات، (۱۲۹) (۲۹۶-۱۹۸۶



شکل ۱۸ ۱۸ مسیرهای مستز و پرداشت ایتوریتول ۵.۴.۱-تریس فسفات و دی آسیل گلیسرول.

توسط یک ۳-کیبار به اینوریتول ۳٬۳،۱ ۵-تتراکیس فسعات تبدیل میگردد. خانواده ای از فسفاتازها  $\operatorname{Ins}(1,4)P_2$  را به میو - یتوزیتول تبدیل میکند (شکل ۱۸–۱۸۰) که در ادامه وارد محرن فسعولیبیدی می شود. هسماتیدیل اینوریتول به غیر از ینکه جزئی از غشاه ها است و منبعی از اسید اراشیدونیک

تتوسييز فسقولييندها

اسید فسفانیدیک از ۵ - گلیسروفسفات و آسیلکوآ چرب سنتز می شود

سید -۱- می - فسفاتیدیک (معمولاً اسید فسفاتیدیک نامیده می شود) و ۲۰۱ - دی آسیل 
اد کسسرد دست و سعد مسدت مسدهای سد فسفوسده و بای ساز کسساوی هر می باشد (شکل ۱۸۳۳)، پدمی سبوده به سر ر کسودهای فرمر بالع الادرجاتی او ۲

سفه ساهد سد می کند. و حدی که سوست بای سین گلسدول ها نبها در کند، تافت

اد باید ده بایده می ساد د کند دفت دستر سد فسفاسدیک و ۲۰ کسسول به باید می کسسول به باید کسسول ۱۲ 
اد فسفات (۱۲۰ - گلیسرول ۲ - فسفات) اعار می شود. عمومی ترین مسع ۵ - گلیسرول ۲۰ فسفات، به خصوص در بافت چربی، احیاء دی هیدروژباز می استن فسفات، ترکیب واسط کسکولیتیک، توسط گلیسرول ۴ - فسفات دی هیدروژباز می باشد.

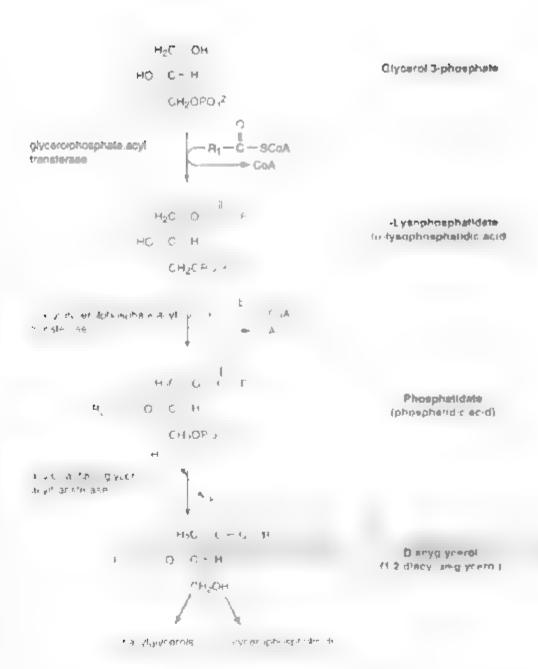
Dihydroxyacetone phosphate + NADH + H" == glycerol 3-phosphate + NAD"

کند و کلیه گلیسرول ۳-فسفات را طی واکنش گلیسرول کیناز به دست می آورند:

Glycerol + ATP Mg<sup>-2</sup> → glycerol 3-phosphate + ADP

ستر اسید فسعاتیدیک باگلیسرول ۳- فسفات آسیل ترانسفراز آعاز می شود که عمدتاً یک سید جرب اشباع با اسید اولئیک را به گلیسرول ۳-فسعات متصل کرده و تولید ۱-آسیل گیسرول ۳-فسفات: گیسرول ۳-فسفات یا اسید به ایروفسعاتیدیک می کند. سپس ۱-آسیل گلیسرول فسفات: سیل ترانسفراز موقعیت ۱۳۵۵ را معمولاً با یا اسید چرب غیراشباع، آسیله نموده تا تولید سند فسعاتیدیک شود (شکل ۱۳-۱۸). دهنده گروههای آسیل، مشتقات کوآ اسیدهای جرب مناسب هستند.

<sup>1.</sup> Varible surface g-veoprotein



کر ۱۸ ۱۳ میوستر آسید قسفاتیدیک از گلبسرول ۳ فسفات و بقش آسید قسفاتندیک فسفاتار در سنتر فسفوئیبیدها و تریآسین/گئیسرونهها

و بزگی این اسل بر بسفر رها همشه معایی با عدم نقاری اسلامای جرب موجود در فسفولیپدهای عشایی بک سبول خاص نسبت واکنش های بارساری که در ادامه مورد بحث قرر می گیرند، موقعت کرین های آو ۲ اسکنت گلیسرول ۴ فینفات ر بعیر می دهید. فسفاتیدیک امید فسفاتاز سیتورولی امید فسفاییدیک تولیدی در شبکه اندویلامیمی را هیدرولیز مموده و تولید ۱۰ ۳- دی اسل ۱۳۰۰ گلیسرول می کند که یه عنوان نقطه شاحه در سنتر تری آمیل گلیسرول ها و فسفولیپدها عمل می کند (شکل ۱۳ – ۱۸)

#### فسقوليپيدها با افزودن يک باز به اسيد فسفاتيديک سنتز ميشوند

مسیر اصبی سنتز قسماتیدیل کولین مستلزم تبدیل مرحمه به مرحمه کولین به فسعوکولین، CDP-کولین و قسماتیدیل کولین می باشد کولین آزاد به عنوان یک بیار غدایی برای اکثر پستانداران از حمله انسان، توسط کولین کیبار به CDP-کولین قسمویده می شود (شکل

L Remodeling reactions



سَدَلُ ١٥/ ١٨ واكتش كونين فسعوترانسفرار

۱۸-۱۶) فسعوكولين سينيديل ترانسفراز فسعوكولين رابه CDP-كولس تنديل ميكند بيروفسفات معدني (PPi) محصول بن واكنش است. سيس بحس فسعوكولين توسط كوثين فسعوتو تسعران - - - " - " - ر سن دسته ر سمار سامی شود (شکل ۱۸۰۱۵). این مسیر اصلی وراسا در مسوطات به ای سا و جمع فيض ور سين في منوط له المستقد م الداسي و الداسية المستقد and the second of the second o سیم ای سود اساس ایجوروی مرزفتان است. با انصال به است. FR این از بها بهان مي شود خانه جايي سيئيلدين ترانسهرا ... مسر دن به ساكه عدد . اسمي عجب عصم AMP و أسيل كوأ چرب دارد. فسفر بلائسيون قامل برگشت أمريم توسط يك ، .... .... وسته به AMPع سب ارادساري از عشاه و عباقعال ساري أرامي منه السند السه

#### www.Lehninger.ir

**Phosphatidylethanolamine** 

Phosphatidytcholine

د. ۱۵ - ۱۶ - ایوستر ف<mark>سفانیدین ک</mark>ولین از فسفانیدیل ابابلآمین و کا آدبور بل میونین (AdoMet) 5 ا ادبوریل ه<del>نوسیستین</del> (AdoCys)

س الرحم به عداد FR نصال بافته و فعال می شود اسیل کوهای حرب انصال به شکه بدوپلاشیمی ر صبرت می شدد در شد بیدیر فسفانندیل کوئی با میبلاشیون بگوری فلیفانیدان آبار میں بولند می شود فسفانندیل اتدار میں آلا مسل رستمر بالاگرودهای مدال به سائل میوانی از 5 دوریل مسوس (AdoMet) بنفال می دهد دشکل ۱۴ (۱۸ میل مستر فسفانندیل بالل امیل در شد و معر بیار به اتابل میل فسفوترنسفرر شبکه بدوپلاشیمی دارد (سکل ۱۸ ایک بایل میل بوسط تابل میل کینار

Ethanolamine + ATP  $\frac{M_R}{\epsilon}$  Phosphoethanolamine + ADP

Phesphort he major ( )

بولید میگردد میلوکندری های کندی همچین فسفانندیل اتال میل را با تکرلوکسیلاستوی فسفانندیل سرس تولید میکنند، ولی اس یک راه فرعی است (شکل ۱۸ ۱۸)

ethársolamine phosphotransferites

Phosphatidylethanotemine

ساکل ۱۷ - ۱۸ - پیوستبر فسفائیدیل اتابلآمین از CDP-اتابلامین و دیآسیلگلیسرول

سنگل ۸ ± ۱۸ = تولید قسمانیدیل آنابلآمین با دکربو» کسیلاسرون فیمانیدیل سرین

#### www.Lehninger.ir

سکر ۱۶ - ۱۸ - پیوسسر فسفاتیدیل سرین از سرین و فسفاتیدیل اتاسآمین از طریق تمویش باز

CDP-diacylglycerol (noeltol

Phosphatidylinestol

سكن ۲۰ ۱۸ بيوستر فساتيديل اينوريتول.

مسع اصلی فسعاتیدین سرین در بافتهای پستانداران، نعویص باز است (شکل ۱۹-۱۹) که در آن گروه سر قطبی فسعاتیدیل اتابل امین با سرین تعویص می شود. از آنجایی که مصری در تعداد یا نوع پیوندها وجود بدارد، این واکنش قابل برگشت بوده و نیاری به ATP به هر ترکیب پرابرژی دیگری ندارد فسفاتیدیل اینوزیتول از طریق CDP دی آسیل تسسرول و میو - اجر یتول آزاد نوسط فسعاتیدیل اینوزیتول سنتار در شبکه آندو پلاسمی سحبه می شود (شکل ۲۰ - ۱۸)

ت ۱۰ میلید ۱۵۰ میلودی می از السبی بید ۱۵۰ میلودی میلودی. تاریماری ایمیت

قسموییار A و قسموییار A در بسیاری از نافتها وجود دارند و در نازساری ساختمانهای قسموسیدی احتصاصی در موقعیتهای sn-1 و sn-2 عمل میکنند. بسیاری از آسیل کو

<sup>1.</sup> Base evchange

سادل ۲۱ ۱۸ واکنشهایی که نوسط قسمولیهار ۸۱ و فسمولیهار ایم کاتالهر می سوند

حرب تراتسفر ها و ابریمهای سنتر فسفولیدی فاقد و بزگی مورد بیار بری بوریع سیلهای چرب برساس آن جیری می باشد که در بسیاری از فسفولیپیدهای باقتی وجود ۱۰ میدهای حرب موجود دار موقعیتهای ۱ ۱۱۱ و ۱۹۱۵ فسفولیپیدهای محمق اعلت اسیله جرس بیستند که طی واکنشهای امیل براسفراری انتدایی به اسکنت کنیسرولی انتقال داده شدند فسفولیپرهای ایم و میشرهای بشان داده شد، دا شکل ۱۸-۲۱ و کاتالیز می کند که در آنها با اشاره به گروه سر یک فسفولیپید دارد. محصولات فسفولیپیدی بروفسفولیپید می باشد

Phospholipid

در صورتی که لازم باشد تا یک سبول برحی اسیدهای چرب تاخواسته، بطیر اسید جرب استفاریک در موقعیت ۶۳-۵ فسفانیلایل کوئیس، در برداشت کند و آن را با اسید چرب بر بر برداشت کند و آن را با اسید چرب بر بر برداشت کند و آن را با اسید چرب بر بر برداشت کند و آن را با اسید آراشیدوبیک در موقعیت ۶۳-۵ در ۱۳۰۵ در ۱۳۰۵ در ۱۳۰۵ در ۱۳۰۵ در موقعیت ۱۳۰۵ در آراشیدوبیل کوآنوسط آر شدوبیل کوآنوسط آر شدوبیل کوآنوسط آراشیدوبیل کوآنوسط آراشیدوبیل به صوریق تعویص انجام شود که توسط آرراشیتین: سسسسسرسسد موجود در معصولات و واکشگرها رح دمی دهد، نیار به ۱۳۳۹ نمی باشد. آسیلاسیوب میجدد ایروفسعائیدیل کولین ار اسیل کوا، راه اصلی نارسازی قسفائیدیل کولین است.

لیزوفسفولیپیدها، به حصوص ۱-۱۳۱۵ نیروفسفائیدیل کولین بیر به عنوان یک منبع اسید چرب در واکنشهای دارشیز دیپالمیئیل کولیس چرب در واکنشهای درگیر در سنتز دیپالمیئیل کولیس (سورفکتائت) از ۱- پالمیئیل -۲- اولئیل فسفائیدیل کولیس شکل ۲۴–۱۸ نشان داده شدهاند. توجه داشته باشید که ۱-۱۵- پالمیئیل لیرولسیئیس، منبع سید پالمیئیک در واکنش آسیل تراسمراری تعویصی می باشد.

بلاسمالوزنها از الكلهاي جرب سننز ميشويد

همان طور که در شکل ۲۵-۱۸خلاصه شده است، فسعولیپیدهای اتری از DHAP، اسیدهای جرب زمجیر بلند و الکلهای جرب رمحیر بلند سنتز می شوید آسیل دی هیدروکسی اسش

سکل ۲۲ ۱۸ سنتر <del>قسمائیدیل کولین با آسپلاسیون</del>

مجدد لیزوفستاتیدیل کوئیں که در آن – آم اشاره به اسید آراشیدونیک دارد، بن واکنش نوسط آسنل کوآلا - آسیلگلیسرون ۳ مستوکوس آسیل براستمرار کانالبر می سود

Lysulecithm lecthin acyltrapiderase

#### سكن ۲۴ - ۱۸ دو مسير بيوسنتز دي بالميتيل لسيتين از n - 1 بالميتيل ليرولسيتين،

سد بروسه سب کر من همه اسمی سن قسات سبا به سبل دی هیدروکسی است می شود. پیوند اثری از طریق حابه حابی گروه ۱-0-اسیل در اسیل دی هیدروکسی است قسعات به وحود سعات با انکل چرب زنجیر بلند توسط الکیل دی هیدروکسی استن قسعات به وحود به (شکل ۲۵-۱۸ آنزیم ۲)، این سنتار در داخل پراکسی زومها وحود بارد. سنتر پلاسمالوژن بسلل یک آسیل چرب زنجیر بلند از دهنده کوا آن به موقعیت ۲-۱۵ در ۱- آلکیل ۲۰-۲- برو -۱۵ گلسرول ۲- قسعات تکمیل می شود (شکل ۲۵-۱۸ واکنش ۲)، بیماران مستلا به سماری زلوگر فاقد پراکسی زوم بوده و قادر به سنتز مقادیر کافی پلاسمالوژن نیستند به سماری زلوگر الیسید).

#### ٣-١٨ . كلسترول

کلسترول به اشکال آزاد و استریغیه انتشار وسیعی دارد کسترول یک ترکیب آلیسیکنیک آست که اجزاء ساختمانی آن صارتند از: (۱) هسته برهندروسیکلوپنتانوس آنترن با جهار حلقه متصل به یکدیگر، (۲) یک گروه هیدروکسیل

۱۳ مسیر <mark>بیونستر بلاسمانوری کویی از DHAP</mark> ستان کو ۱۳ هند روکسی استان فتنف استان دیدهر ۱۳ کتو ۱۴ هیا روکسی استان فتنفات میند ۱۳ ایکس ۱۳ مسیر ۱۹۵۵ کشترول ۳ کشترول ۱۳ کشترول ۱۳ کشترول ۱۳ کشترول ۱۳ کشترول ۱۳ کشترول ۱۳ کشترول اولیان ایکس ۱۳ کشترول ۱

در کربن ۱۳ (۱۳) یک پیوند درگانه بین کربی های ۵ و ۶ (۱۴) یک ربجیر هیدروکریسی هشت کربه متصل به کربن ۱۹ (با شماره کربی ۱۹) متصل به کربن ۱۹ (با شماره کربی ۱۹) متصل به کربن ۱۹ (با شماره کربی ۱۹) (اشکال ۱۳ –۱۸ و ۲۷ –۱۸)، و یک گروه متبل دیگر متصل به کربن ۱۳ (با شماره کربی ۱۸ (اشکال ۲۶ –۱۸ و ۲۷ –۱۸)، حدید حلالیت آن حدود حدید ۱۳ می ۲ سسی در آپ دارد؛ در ۲۵°۵، حدد حلالیت آن حدود سالم معمولاً ۲۰ یا ۲۰ س ۲۰ ست. این میزان تقریباً دو برایر عنطت طبیعی گلوکز خول سالم معمولاً ۱۵۰ تا ۱۳۵ هم ۱۳۰ می باشد. این میزان تقریباً دو برایر عنطت طبیعی گلوکز خول است. این علطت بالای کلسترول در خون احتمالاً به دلیل وجود لیبو بروتئی های پلاسمایی اسات این علمترول دربند (ص ۱۵۱). تنها ۳۰ کل کلسترول پلاسمایی آراد (غیراستریفیه) است؛ بقیه شامل استر کنستریل می باشد که در آن یک اسید چرب زنجیر بلند، معمولاً اسید لیبولئیک، با گروه هیدروکسیل کربن ۳ حلقه ۸ آن یک اسید چرب زنجیر بلند، معمولاً اسید لیبولئیک، با گروه هیدروکسیل کربن ۳ حلقه ۸ استری شده است. بن ریشه سید چرب سبب افزایش خاصیت آنگریزی کنسترول می شود

شكل ۲۶ ۱۸ حلقه سبكفوينتاتوقي آنترن.

(شکل ۱۸-۲۸) شکل ۱۸-۲۷ ساختیان کلسترول (S cholesten 3β ol)



سكل ١٨٠ ٢٨ - ساطتمان استر كلستريل (بالديتيل)،

کلسترول در صفرا فراون می دشد (عنظت طبیعی ۲۹۰۰ های سلولی پستانداران است؛ کسترول در صفرا فراون می دشد (عنظت طبیعی ۲۹۰۰ mg/dل قط ۱۰۰۴ آن استریعیه ست). کلسترول آزاد به طور نسبی به دلیل حصوصیت دترژنتی فسفولیپیدهای موجود در صفرا که در کند تولید می شوید (ص ۱۴۰۱)، محبول می گردد. احتلال مزمی در متابولیسم سفرا که در کند منحر به سبب سنگ های صفروی بنی کسسول در محای صفره بی سفرات ها در کند منحر به سبب حفاظت عشاءهای صفراوی در برابر اثر تحریک کننده پا است سال ۱۴۱۰ سال ۱۴۱۰ سال ۱۴۱۰ سال ۱۴۱۰ سال کلسترول کل در آزمایشگاه بالیسی با روش لیرمن بورچارد آنداره گیری می شود . کلسترول کل در آزمایشگاه بالیسی با روش لیرمن بورچارد آنداره گیری می شود . سبب کنسول کل در آزمایشگاه بالیسی با روش لیرمن بورچارد آنداره گیری می شود . سبب کنسول کل در آزمایشگاه بالیسی با روش لیرمن به یا کرده بوگر دی مایه با فسار ۱۴۱۸ معکوس تعییل فی گردی و به یا کرده بوگر دی مایه با فسار ۱۲۸ (HPLC) معکوس تعییل فی گردی و

کسترول یک جزء فشای و پیش سار املاح صغراوی و هورمون های استرولیدی است کسترول از غذا مشتق می شود و یا در تمامی سلول ها از ابتدا آستر می شود کلسترول استرول سسی در اسان است و یکی از اجراء تمامی عشاه ها می باشد. کلسترول به خصوص در سحنمان های میلیده معز و سیستم عصبی مرکزی فراوان است، ولی به مقادیر کم در غشاه حرحی میتوکندری نیز وجود دارد (ص ۶۲۵). برخلاف پلاسما که بیشتر کلسترول آن از نوع سنریفیه است، کسترول موجود در غشاه های سلولی به شکل آزاد می باشد. ساختمان حموی کلسترول از طریق حموی کلسترول از طریق خد و کیسه صغرا و به داحل روده به شکل اسیدهای صغراوی است. کلسترول پیش ساز شد و کیسه صغرا و به داحل روده به شکل اسیدهای صغراوی است. کلسترول پیش ساز در کید است؛ این ترکیات به جدب تری آسیل گلیسرول ها در جربی عدایی کمک می کند (ص ۱۳۹۷).

کلسترول پیش ساز هورمون های استروتیدی محتمی (ص ۱۲۱۶) شامل پروژسترون، د سخر ستروتیدها (کورتیکوسترون، کورتیرول و کورتیزون)، آلدوسترون، و هورمون های حنسی ستروژن و تستوسترون است. با وجود اینکه تمامی هورمون های استروتیدی از بطر ساحتمانی

<sup>1</sup> Lieberman Burchard

<sup>؟</sup> بداها بسياله الومن بشرم الورجارة الصابك هاي باشي يا الدافكيان كشيدة ي الشهاد ميوسوا الحاف السيال الذي يرجي ك<u>ساو</u>ن ا<u>كساد المراجي بيا</u>رد ميرجيا

شكل ٢٩-٨٨ ساختمان اركوسترول.

با کلسترول ارتباط دارید و او نظر بیوشیمیایی از آن سنتر می شوید، ولی حصوصیات فیزیولوژیکی بسیار متعاوتی دارند. اسکلت هیدروکرسی کنسترول در استرول های گیاهی، برای مثال ارگوسترول (شکل ۲۹–۱۸)، پیش سازی برای ویتامین D، که در پوست توسط نشعشع ماورامبیمش به ویتامین D<sub>2</sub> نبدیل می شود (ص ۱۴۱۷)، ساوحود درد

#### کلسترول از استیل کوآ سینز میشود

با وجود ایسکه سنتز کلسترول واقعاً در تمامی سلولها بجام می شود، بیشترین طرفیت این سنتز در کند، روده، کررتکس ادرنال و باعثهای مربوط به تولندمثل وجود دارد. نمامی اتیههای کرس کلسترول از استات مشتق می شوند. قدرت احیاءکنندگی به شکل NADPH عمدتاً توسط گلوکر ۴- فسعات دهیدروژبار و ۴- فسعوگیوکوبات دهیدروژبار مسیر شنت هگزور میوفسهات فراهم می گردد (می ۸۷۶). سنتز کسترول در سیتورول و شبکه اندو پلاسمی رخ داده و بیشتر از هیدرولیز پیوندهای تیواستری پرابرژی استیل کوآ و بیوندهای قسعوانیدریدی ATP فرهم می شود.

#### اسيد موالونيك يك تركيب واسط كنيدي است

همانند مسیر تولید احسام کنونی (ص ۹۴۰)، دو ملکول استین کو نوسط استواستیل کوا تیولاژ (استال - کو استیل - کوآ استیل تراسعوار) به یکدیگر ترکیب شده و تولید استواستیل کو می کند.

تولید پیوند کرس - کرس در ستواستیل کوا با توجه به تحزیه یک پیوند تیواستری و تولید کوانزیم آ. از مطر ابرژنیک مساعد میباشد.

ملکول سوم استیل کو برای تولید ترکیب شاحه دار ۴۰ هیدروکسی ۳۰ متیل گلوتاریل -کوا (HMG CoA) سکن ۱۸ ۳۰ مست ۲۸ HMG CoA ستار (۳ هدروکسی ۴ متل گلودریل

#### www.Lehninger.ir

, 600 GA CH2 HMG CoA **Apetyl CoA** 

شكل ۳۰ ۱۸ واكنش ۸۵-۱۸۳ ستتار،

کو سوسین کو لبار) مول سفاده دار سیاره سنورهای در سلمی کند دار سکر ، سے رہے۔ HMG CoA سندر ایران سے استاروں و سکن لیگری از ایار کر میلوشدری حسد ما تسوير الدام على ١٠٠٠ إثريج يك واكتش كندانساسيون الدول بين میں المار نے واکروہ 15 مامان را سوسین کو العیاد داخید اندا سیان ب واسترى كانسالير ميكند بيوند تيواستسرى انتدابي ستواستيل كوا سالم باقي مراهاند HMG CoA همجنين طي تحريه اكسبداتيو اسيد آميمه شاخهدار لوسين، از طريق تركيمات رسط ٣-مشر كروتوبيل كوا توليد مي شود (ص ٢٠٢٠)

Acetoscetyl CoA

اسياد موالوبيك از HMG CoA توسط أبريم HMG-CoA ودوكتاز (موالونات: \*NADP اكسيدوردوكتاز) موجود در شبكه أبدو بالاسمى توليد مى شود كه نياز مطلق به NADPH د رد (شكل ۲۱-۱۸). طي اين حياء دو ملكول NADPH مصرف مي شود كه نتيجه أن غيرة على وكشت بوقة و توليد (R) أ- (أم) أحوالو السامي هذا HMG CoA رداسا الاست نجد بالبيدة الدرجي أزاغر المشتر للوميية المستاون ساليا المي فيتها أبا أباليها لكالياميين والغلج المساد مساكه الدواء الملمي ملك له يومل فالانسك البهاي كالأكساق لهاله والحار الما داد داد داد داد الاستان HMG CoA درسار السيالة هي فعالميا داد سكا ( Vmax ) شده و با افرایش آن تسبت به معمالیره سبب افزایش تحریب آن می گردد. فرایش ئىسترول داخل سلولى سبب تحريك فسفريلانسيون HMG-CoA ردوكتار مي شود ماد مادر HMU Ci A ردامت در ها میاندست المنسافری المحرابات در داشتنی ک حابواده از داروها تحت عنوان استاتین ها دریافت که برای کاهش میران کدسترول پالاسمایی مورد استماده قرار میگیرند. استایس ها (برای مثال، لووستاتیس ، پراواستاتیس ،

شكل ۱۸-۳۱ واكنش HMG-CoA ردوكتار،

3. Prayastahri

فعوواستاتین أم سری واسناتین آم اتورواسبایی آم سیمواسبایی آ فعالیت MMG-CoA ردوکتار را به-قصوص در کند مهار نموده و معمولاً سب کاهش میران کل کسترول و LDL کلسترول بلاسمایی تا ۵۰، می شوند

#### أسهد موالونيك بيش سازى برأى فارنسيل يبروفسفات

ویکش هایی که موانوبات را به فارنسیل پیروفسفات تبدیل می کنند، در شکل ۲۳-۱۸-دارصه شده اند. انتمال مرحله به مرحنه گروه فسفات انتهایی از دو منکول ATP به موانوبات (A) جهت تولید ۵-پیروفسفومو تونات (B) توسط موانوبات کیبار (ترمم I) و فسفوموانوبات کیباز (انزیم II) کانائیز می شود دکر بوکسیلانسون ۵-پیروفسفوموانوبات توسط پیروفسفو موانوبات دکر بوکسیلاژ همره با تولید ۳ ایروپتشل پیروفسفات (I) می باشد در این واکش و بسته به ATP تولید ADP می شود معقدبد که دکر بوکسیلاشیون - دهیدراناسون از طریق ترکیب واسط ۳-فسفومو بوبات ۵-پیروفسفات (C) پیشرفت می کند. ایروپتشیل بیروفسفات طی یک واکنش برگشت پلایر توسط ایروپتشل پیروفسفات ایرومزار به ایرومز به ایرومز آبلی خود، یعنی ۳،۳-دی مثبل الیل پیروفسفات (E) همره با تولید ژ

د کست د حدد د مرحده سه و حد سره سال شار ده در حهد د د و سال ده افساد د د کرد که د د د و سال ده افساد د د د کرده (G) توسط آمریم سیتوزولی پربیل تراستفراری تحت عبول زراتیل ترانسفراز کاتالیر می گردد.

سکن ۱۸ ۳۲ میکی فارتسیل بیروفسفات (۴) از موالونات ۱۸۱، خطوط نفطه خبی متکونها را به واحدهای مشنق در ادروبردوئید تفسیم میکند D عبارسنت از ۳ ادروبستیل بیروفسفات.

2 Censastatan

3. Atom astat

4. Simvastatin

<sup>1.</sup> Fauvastatini

#### كلسترول از طريق اسكوالن از فارنسيل پيروفسفات توليد مي شود

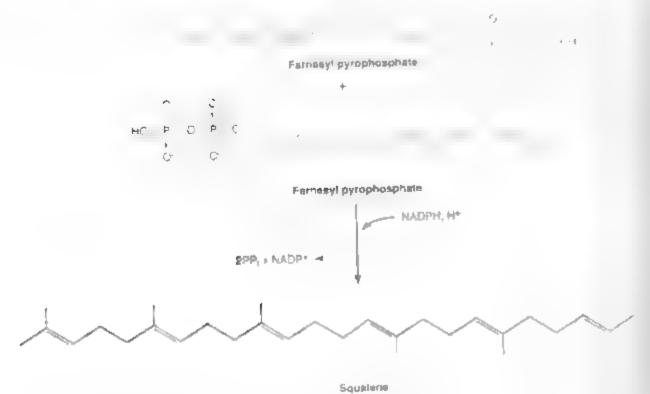
حرید مراحل سنتر کنیشرول مستدم اتصال «سر به سر » دو ملکول فارسیل پیروفسفات در حهت تولید کلیشرول می باشند. در حهت تولید کلیشرول می باشند. بولند میکول «۳۰ کرسه سکوالی (شکل ۱۳۳-۱۹۸۸) توسط اسکوالی سنتاز شبکه آندوپلاسمی همره با آرادساری دو گروه پیروفسفات است و نیاز به NADPH دارد احتمالاً چندیس برکیب و سط وجود دارد. با چرحش حول پیوندهای کوبن - کربن ، کوبفورماسیون اسکوالی برکیب و سط وجود دارد با چرحش دول پیوندهای کوبن - کربن ، کوبفورماسیون اسکوالی کمی اسکولی می باشد.

کمی اسکوش شبه شکل کنسترول است و اسکوالی فاقد اتمهای اکسیژن می باشد.

سنر کنسترول از اسکوالی توسط اسکوالی سیکلاز از طریق ترکیب واسط لانوسترول بیشرفت می کند و بیشرفت می کند و بیشرفت می کند که سیستم حدقوی جهار حدمه ی انصال یافته و یک زدجیر جانبی هشت کرسه بر دارد

#### Squalene → squalene2, 3 - epoxide → lanosterol

ریم موجود در ERکه این واکنش واکانالیو میکند، دوگاره بوده و حاوی فعالیت اپوکسیدازی به مواکسیزدری و یک فعالیت سبکلاژی (لائوسترول میکلاژ) است. طی حلقوی شدن سکوس، نعداد ریادی پیوند گرین حکوس به یک شکل هماهنگ تولید می شود که در (شکل م سکوس، نعداد ریادی پیوند گرین حکوس به یک شکل هماهنگ تولید می شود که در (شکل م می میداد میده کرس ۱۳ اصافه شده و یک بروتون حدف می شود.



لکن ۲۳ ۱۸ تولید اسکوالن از دو ملکول <mark>قارسیل پیروقستات</mark>.

شكل ۲۴ - ۱۸ - ساختمان اسكوالن (۲ كريبه).

www.Lehninger.ir

حدقوی شدن را تولید اپوکسید میں کوس ۴ و کوس ۱۳یده کسترول شروع شده و برای تولید این اپوکسید میار به مصرف NADPH می اشد.

Squalene +  $O_1$  + NADPH + H'  $\rightarrow$  squalene 2, 3-epoxide +  $H_2O$  + NADP'

هدر وکسیلاسیون در کربن ۳ سبب عار حدموی شدن اسکوش به لانوسرول می شود (شکلی ۱۸-۳۵)، تبدیل لانوسترول به کنسترول بدر به مراحل صعدت و جدایس ابریم درد که به حومی
شداخته بشده ابد این و کنش ها عدر بدر ۱۰ برد نبت گروه متین منصل به کرس ۱۰، (۲۰
برد بدر بدر بدر با بدرس ۴، (۳۰ جانه حایی پدوند دوگانه رکزین ۸ به کرس ۵، و
۱۸ احداد پدوند دوگانه بین کرس ۲۴ و کرس ۵ در ربخیر حایی (شکل ۱۸-۲۶)

#### ليبويرويئين هاي بلاسمابي

ا ما مسر می از است و می در از حدود از ایم مرحود حال همیسد است می در این اندونلیوم سیاده منظم محرایی آندونلیوم سیاده سیا

YL (क्षेड्रहें) चै ०५.

Left 193

سديا اسک تر ۳۲ انوکستانه لايوسترونه

Very low-density lipoproteins

جدول ۱۸-۱ - آپوپروتئینهای مربوط به لیپوپروتئینهای ایسانی

		خلظت بالاسعايي	
أيوليهوير وتنين	وزنا ملكولي	(g L 1)	توديع ليوپروتئيش
ApoA-I	TA,+++	1 = 17	Chylomicrons, HDI
ApoA-II	14,000	47.40	Chylomicrons, HDL
ApoA-IV	46,000	+10-+19	Chytom.crons, HDL
АроВ-48	Y94,+++	4 -T-+ +D	Chylomicrons
ApoB-100	017,***	4 V-1 4	ATDT'IDT'TDr
ApoC-1	V	o of-o of	Chyloracrons, VLDL, HDL
ApoC-II	4	4-1-7-	Chylomicrons, VLDL, HDL
ApoC-III	4+++	+37-+37	Chylomicrons, VLDL, HDL
ApoD	YY',+++	* *9-= *V	HDL
ApoE	$\nabla A_j * * *$	• •V-• •A	Chylomicrons, VLDL, IDL, HDL

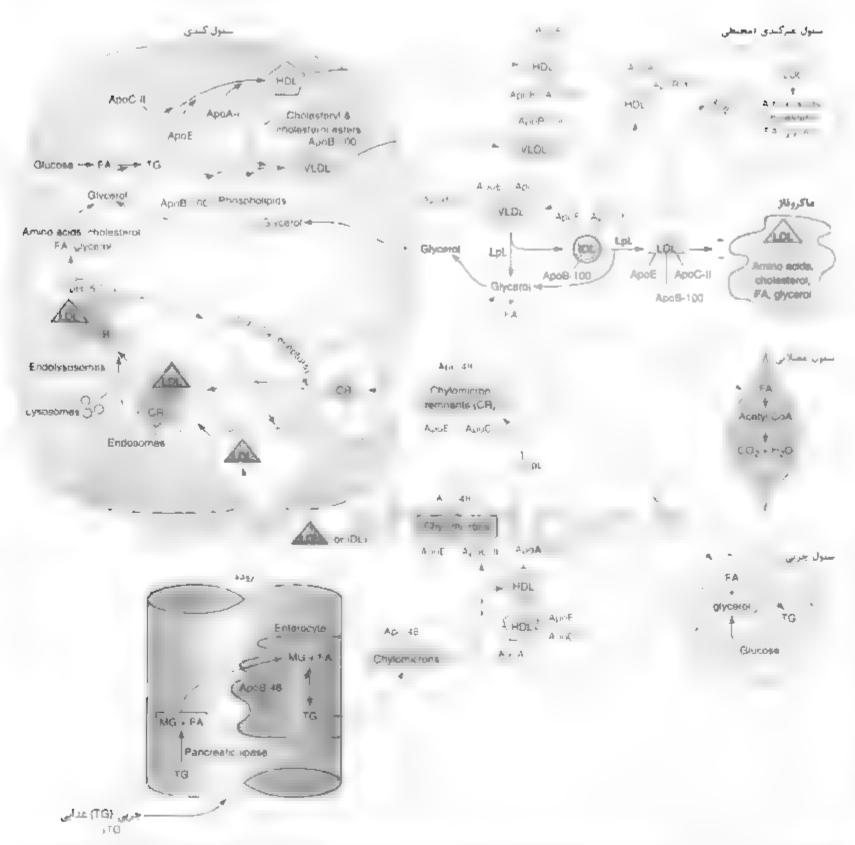
عروقی منصل میباشد و تری آسیر گیسرول های موجود در VLDI و توسط هارین آزادشده هیدرولیر میکند. این دیم توسط اپولیوپروتئین C-II (پو C-II) و توسط هارین آزادشده ر ماست سل ها و سعول های سیستم ماکروفاز رتیکولوآلدوتیال فعال می شود سپس لهیدهای سر سر مسد و سه سر مه سر سار می توسد بوسط سول ها ده سر و به سر و به کسیداسیون اکسیده شوند، و کسیداسیون اکسیده شوند، در داخل فسفولییدها برای همایش عشاء قرار داده شوند، و یا به صورت تری آسیل گلیسرول ها در داخل سلول های چربی فخیره شوند. این اسیدهای جرب در عدد پستامی وارد شیر می شوند. هیدرولیز تری آسیل گلیسرول ها همچنین منحر به اردساری فسفولیپیدها، کنسترول آزد و آپولیبوپروتئین های قابل تعویفس موجود در لایه میدر و انتقال ایها به سایر لیهوپروتئین های موجود در گردش حول، به خصوص مالل الها به سایر لیهوپروتئین های موجود در گردش حول، به خصوص می گلاد، می گردد. وفتی درات شدومیکرون بحش مرکزی حاوی تری آسیل گلیسرول حود را از دست می دهند، به نافیماندههای شینون کوچکتر تندیل می شوند که مقادیر بیشتر استرهای کندی، ندوسیتور شده و در داخل کید کافانولیره می شوند (شکل ۱۸-۱۷)، به طور واصح، لیبون دست ها ساحتمان و ترکیب پویایی دارند.

کند و روده کوچک محلهای اصنی سنتر احراه آپوپروتئیسی می باشند برای مثال، آپو B-48 در روده توئید می شود، در حالیکه آپو B-100 اساساً در سنولهای کندی سنتر می شود یک کدون توقف ایجادشده در mRNA آپو B در داخل روده سنت خاتمه ترحمه ۴۸ کل طول این منکول mRNA می شود. آپو B-48 طی دوره هصم چربی سنتز شده و صرف تولید شیلومیکرون ها می شود آپو B-100 برای تولید VLDL مصرف می شود. اسیدهای

شكل ۳۶ - ۱۸ - تېديل لاتوسترول به كلسترول.

چرب موجود در تری آسیل گلیسرول های ذرات VLDL تاره تولید از قندها، به خصوص گلوکز، معد از اکسیداسیون آنها به استیل حکوآ، با از استات مشتق ز اکسیداسیون آنها به استیل حکوآ، با از استات مشتق ز اکسیداسیون اتانل، ستر می گردند. ما VLDL استرهای کستریل تازه سنتر را در کند و همچنین از سایر لیپو پروتئین ها در گردش خون دریافت می کند. در گردش خون، خفال حالص استر کلستریل و تری آسیل کسسرول ها س HDL و سط پروش انتقالی ستر کستریل (CFTP) سس

<sup>1</sup> Cholesters Lister 6 - 6 - protein



ت در ۳۰۰ عصاء و مسیرهای درگیر در منابولیسم لیپویروشینها ۴۵۰ سد خیا تا تا سان کنسترون بیانکسترد با ۱۳۰ سپیروست حگالی پایین ۱۵۱ لیپویرونئین یا چگالی متوسط ۱۵۱۰ لیپویرونئین یا چگالی بسیار یاپین، ۱۵۱۰ لیپویرونئین بیپاره ۱۵۰۰ پولیپویرونئین

تسهیل می شود CETP در پلاسما همراه با HDL می باشد. CETP در سلولهای کبدی و سلولهای جربی سنتر و ترشح می شود و بیان آن توسط هیپرکلسترولمی ناشی از عدا تحریک می گردد. لیبو پروتئین لیباز (LDL) VLDL را به لیپو پروتئین با چگالی متوسط (LDL) و سپس با لیبولیز مقادیر بیشتر تری آسیل گلیسرول، به LDL نندیل می کند (شکل ۲۷-۱۸).

HDL اساساً در کند و به میزان کمتر در روده استار میرشود و یک فعالیت بر رهمتا از ان نظر دارد که دخیره ایو E و ایو C-II می باشد؛ ایو C-II فعالکننده لیپوپرویتین لبیار ست HDL به صورت بو پروتئین A-L فاقد فسمولیپید و تری اسیل گلیسرول ترشح می شود HDL تبادل ابو بروشن ها و البيبدها بين ليو يروثثين هاي محتنف را در حول تنطيم ميكند دوت HDL ایو E و بو C-H را به درات شیلومیکرون و VLDL می دهند وقتی تری اسیل -گنيسرولها به طوروسيمي در ذرات شينوميكرون و VLDL هيدرولير شدند، ين ليبويرونتين ها به ترئیب به LDL و باقیماندهای شینومیکرون تعییر کرده و آیو E و آیو HDL به C-LF به برگردانده می شوند (شکر ۳۷ ۲۸).

HDL همچنین در برداشت کسترول اصافی از سنولها و انتقال آن به کند جهت دفع به صورت کلسترول و املاح صفراوي، نقش دارد. اين پديده را انتفال معكوس كبسترول گو بند (شکل ۳۸-۴۱۸ این کسبترول اراد (غیراستر نفیه) است که به راحتی سی ئیپوپروتس ها و غشاء بلاسمایی سنول ها تبادل میشود انتقال کنسترول اراد از عشاء بلاسمایی به ایو A-I با یک نوع HDL فغیر از لیپید که منحر به تولید pre\_\beta HDL یا HDL بارس می شود. به واسطه یک انتقال دهنده عشایی به باء انتقال دهنده حاوی کاست اتصال به ۸۲۳ . (ABCA1) انجاء مي شود ABCAL همجنين فسعوليپيدها را همراه يا كلسترول اراد، از عشاه به HDL تاروسار انتمال ورده تا توليد شاطاط گردد عدم رحود بتمال دمنده ABCAL ه چه چه و کیند ۱۱ الیاب میری می ایر این این این داد در میر بیشتری کلسترول استریقیه به HDL2 تولید HDL2 می شود

كلترول توسط لسيتين كلسترول أسيل ترانسفراز أ (LCAT) مرتبط با HDL استربعته می شود اس واکنش که به راحتی قابل بوگشت است (شکل ۱۸۳۳)، اسید چرب را از موقعات sn-2 قسماتيديل كولين به ٣ - هيدروكسيل كلسترول انتقال مي دهد LCAT عمدته توسط كند تولند شده، به شكل متصل به HDL در بلانسما وجود دارد، و توسط حره ابو A-1 موجود در HDL فعال می شود استر کلستربل تولیدی در راکستی LCAT به کمک CETP مرتبط با دره HDL به VEDL و LDL بتقال داده شده و بهانتاً توسط کند برداشت می گردد مك يرونش انتقالي فسعولييد"(PLTP) انتقال ليبيدها، به حصوص فسعوليبدها، میں ٹیپو پروتئین ها را کاتالیر میکند. به هیدرولیر تری اسیل گلیسرول که توسط LpL کاتالیر می شود. هر دو دره شینومنکرون و VLDL کوچک تر می گردند؛ PLTP فسفولیبند اصافی ر از منظح این درات برداشت تموده و آمها را به HDL انتقال می دهد. بدیر ترتیب سو بسترایی برای واکنش LCAT در انتقال معکوس کلسترول فراهم می گردد

تحريه مHDL در كند و معدندل أن برداشت التحابي استرهاي كلسترول بعواسطه يك

۱، این قسمت براساس مین اصلی کتاب ترحمه شده است. ولی به نظر می بند بهترسیه به باقیمانده های سمعیکرون و IDL صحیح میباشد. شکل ۳۷ ۲۸ را بیسید

<sup>2.</sup> Reverse cholester il transfer.

<sup>3</sup> Nascont.

<sup>4</sup> ATP unding cassette transporter 5. Tangier dioscase

<sup>6</sup> Lecifigin cholestero acy Tronsferase.

Phosphospid transfer protein

#### فصل هنجدهم. منابولنسم لينبدها ١٦ مسيرهاي منابوليكي مربوط به ليپيدهاي اختصاصي. م. ٩٧٧

اسعان معکوس گلسترون که پروسین ها و آمریوهای درگیر و سیان می دهد PL فیلغو سیار FC کیسترو رد APCA1 کیست بصال به ATP می اظ سیوبرو سیار میگری بالا بازد با بازد کا بی باسی با DL سیوبروستر حکاری سیوسط باد با در سیوبروست با حکاری بسیار بیان PL فیلغاندیان کولد در دوروست حک بر سروفیط شد را باشر CAT در سیرون سیر

سكل ۱۸ ۳۹ واكنش لسيئين كاسترول آسيل ترانسمرار R-Ott = cholesterol كلسترول.

<sup>1</sup> Scavenger receptor-BI

سدولهای کندی دهیماندههای شیمومنکرون را با مکانیسید مشابهی به حرکت شرمی اورند؛ هرچند، ماکروفارها و نسیاری از سنولهای شیکر گیرندههای احتصاصی دارند که باقتماندههای شیمومیکرون را شناسایی بموده و انها را به داخل می کشانند. ین گیرنده ها ایو تا در تشیمومیکرون را شناسایی می کنند مقداری با ۱٬۱۱۱ و طریق گیرنده های ریانه روب غیراحتصاصی موجود بر روی برخی سنولها و به حصوص ماکروفارها برد.

#### ستتر كلسترول تحت يتظيم فرار دارد

م ده مهم شد ده و محدد ده ده سد ده ده سد ده ده می سد می می سد ده می سد می می سد می سد ده ده ده می سد می سد ده می شد ده می شده و شخریه می در دم دوست مهر پس بوردی HMG-CoA ردوکدار می شود و شخریه می در دم دوست مکنیستیرهایی را فرانش می دهد که هنور نامشخصی هستند



سکل ۴۰ ۱۸ خلاصهای از مراحل سیر کلسبرول که مهار پس بوردی HMG-CoA ردوکنار نوسط کلسبرول را نشان می دهد حدود ۷۵ متانوئیسم با LDL در کند از طریق یک فریند وابسته به گیرنده با LDL انجام می در نصال با LDL به سفول های کندی و سفول های محیطی یا قانیت اشناع، تمایل ده و در بالای ویژگی مشخص می شود این گیرنده آیولیپویروتئین E آیو E آیو و اله ورتئین B-100 ایو B-100 با VLDL یا LDL از شناسایی می کند اتصال بر روی عشاه بلالسمایی در داخل حفرات پوشیده از کلاترین رح د ده و منحو به دروزکشی کمپنکی های عشاه بلالسمایی در داخل حفرات پوشیده از کلاترین رح د ده و منحو به دروزکشی کمپنکی های در داخل در داخل داده با دروزه های شود در داخل می شوند که با لیروزوه های حلوی پروتئارها و کفستریل استراز ادعام می گردند. در این منحیط نسبتاً اسیدی (PH حدود ۵)، گیرنده از باکلـاحدا و به سطح می گردند. در این منحیط نسبتاً اسیدی کفستریل استراز انتشار بادته و در آنجاست چرب ربحیر باید تحریه شده و پروتئین بیر به اسیدهای آمینه ی تحریه می گردد که وارد مهر باید اسیدهای آمینه می تحریه می گردد که وارد مهر کسترول آراد به داخل سیتوزول انتشار بادته و در آنجاست مهر کلسترول آسیل تول آبیا لریم می گردد. در همین زمان، آسیل کوآ مهر کلسترول آسیل تول آسید استروای کلسترول قعال شده و بوری تریم کلسترول آسید استروای و می کند.

Cholesterol + oleoylCoA → cholesteryl oleate + CoA

محمع کنسترول در داخل سنول مانع سنتز کلسترول شده و از طریق تنظیم کاهشی بیال کربده های ملک الله مانع فعالیت انها در جهت برداشت و تحمع کنسترول در داخل سلول شده و میران کلسترول پلاتسمایی را فریش می دهند مکانیسم تنصیم کنسترول (SREBP) دوکتار ممکاری یک فاکتور روتویسی، به بام پروتئین اتصالی به عنصر تنظیمی کلسترول (SREBP).

<sup>1.</sup> Fatty acyl CoAlcholesterol acyttransferase.

# 447

#### درمان هيپركلسترولمي

بسياري الإصاحب طرال عربالگرى افراد بدون علامت راءا الدارهكري كلسترول بالاسمايي توصيه میکنند میران کمتر از Lb ۲۰۰ mg مناسب بوده و مقادير بيش از . ۲۲۰ mg dL بيار به اباليو ليپو-بروتثين ها، به حصوص اند رهكيري ،الله كلسترول دارد كاهش بالالبا-كسترول بستكي به محدوديت عدائی کلسترول به میزان کمتر از ۳۰۰ mg در رود، محدوديت مصرف كالري بري حمط وري مصلوب بلان و منطلوديت مصوف كن چربي به كمتر از ۳۰٪ کل کابری مصرفی دارد. حدود دو سوم چربی می بایست از نوع عیرات،ع با یک یا جند پیوند دوگانه باشید حط دوم درمان، با استفاده از دارو مي الشد كلستيراميل وكنستيبول " داروهاي املاح صفواوي هستند كه دفع ملاج صفواوي را افرايش می دهد که سب هریش ستیر کندی و برناست LDL نوسط كند مى كردد لوزاشانيل از مرزيق مهاو ؟ HMG CoA ردوکتار، سنتر داخلی کلسترول ر کاهش داده و بردشت LDL از طریق گیرنده LDL ر نحریک میکند گاهی برای هیپرلیپیدمی شدید تركيبي از لوو ستأتين و كنستيرامين مورد استفاده فرار می گیرد

توسط مبدول های کندی برد شب می شود، به اسیدهای صغر وی متابولیره شده و به داخل صفر ترشح می گردد یا مستقیماً به شکل کنسترول به داخل صفر آزاد می شود

گیرنده LDL یک گلیکو پروتلیس تک دربخیر است، چندین جهش در ژن این گیرنده با همبرکسترولمی خانو دگی در ارتباط سبت این گیرنده مکنار از عرص عشاه پلاتسمایی عنور کرده و انتهای کرنوکستل آن به سنمت سنتو پلاتسمی دربیدی میبوی آن که به ایو B-100 و E اثمانی می باید، به قصای خارج سنولی متلاد یافیه است

رياط بين بدان كتسترول بلاتيمايي، به حصوص LDL كتسترول و حمله و سكته قسي منجراته استعاده از رهیافت های رژنمی و رهیافت های درمانی برای کاهش کنسترول حوب ئېده است (ارتباط باليس ۲-۱۸) بېماران مېتلا په هېرکدسترولمي خانوادگي (زىتېكى ۱ او اتروسكدور تسريع شده ربح مي برند ( رساط بالسي ٢٠٨٩). در اكثر موارد، تحت عنوف گیرنده منفی، کنمود گیرنده وضعه دار اللها وجود دارد. زبرا الرهای جهش یافته پروشیس گیرنده LDLکمی را تولید میکنند و با اصلاً بی ر تولند نمیکنند. در مورد دیگر، گیرنده مستر می شود و به طورطیعی به سطح سنون بتعال داده می شود، ولی یک حایکرینی اسید امیمای پا تعییر دیگری در ساحتمان اول، اثرات سوء بر اتصال به LDLمیگدارد. در نتیحه، یا LDL به سنول اتصال بحرياند و با ين اتصال كم ست، سنتر كسترول مهار تشده و ميران كمسترول ور به خوی د بر میجاد کا در در در در معلق می باشد. در گروه دیگر، گیرنده LDL وجود دارد ولی به دلیل نقص در انتهای کر وکسیل د حل سيتو پلاسمي سمي تو بد كمپلكس گيرنده LDL-LDL را به داخل سبول بكشابلد در باقتهای تحصص پافتهای بطیر کورتکس آدربال و تخمدان، هم، کسترول مشتق ار LDL پیش ساری برای به ترتب هورمون های استرونندی بطیر کورتیرول و استرادیول است در کند، کمسترول استخراج شده از LDDL و HDDL به املاح صفر وی تبدیل می شود که در هضتم چرنی روده ی بقش داریان

# كلسيرول اساسأ بمصورت استدهاي ضعرواي دفع مي شود

اسیدهای صفراوی محصولات منابولیسم کلسترول هستند. اسیدهای صفراوی اولیه در سلول های کندی از کلسترول سنتر می شوند اسیدهای صفر وی مشتقات اسید کولاییک هستند (شکل ۲۲-۱۸) اسید کرلیک و اسید کنوداکسی کولیک (شکل ۱۸-۴۲) ترکیبات هستند (شکل ۱۸-۴۲) اسید کرلیک و اسید کنوداکسی کولیک (شکل ۵۰/۱۸-۱۸) ترکیبات ۲۲ کربنه حاوی به ترتیب سه و دو گروه میدروکسیل، و یک ربجیر جاسی ۵ کربه منتهی به می شود) می باشد. این گروه کربوکسیل اغلب ز طریق پیوند آمیدی با گلیسین (CH2-COOH) کونژوگه شده و می با تورس ( NH2-COOH) کونژوگه شده و به ترثیب تولید اسید گلیکوکولیک و اسید توروکولیک می کند.



سكل ۱۸ ۱۸ ساختمان اسيد كولانيكم

I. Cholestyramine

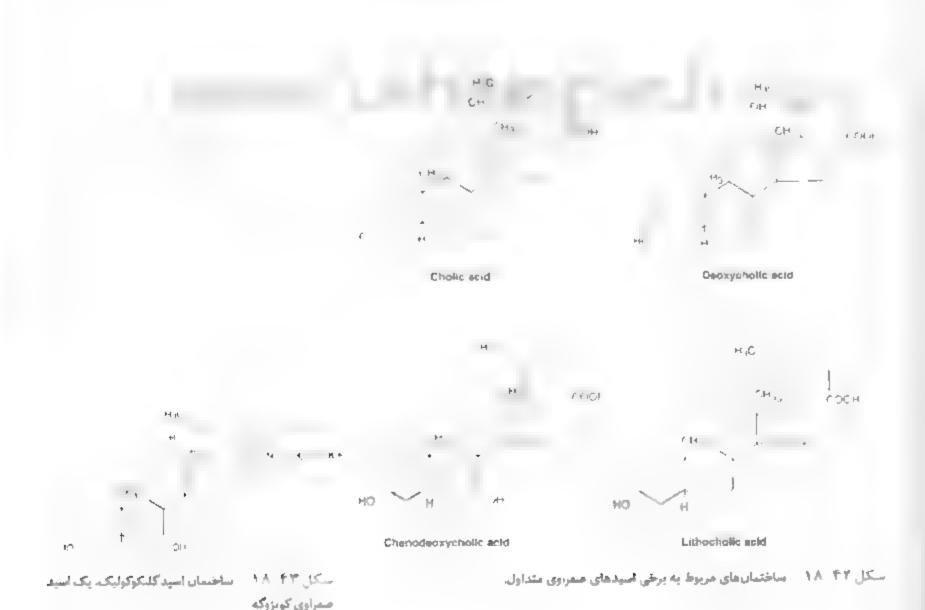
<sup>2</sup> Coleshpot

# . 1 %

#### آترواسكلروز

آترواسکلرور علت اصلی مرگ در کشورهای صنعتی عربی است. خطر ایحاد آترواسکلرور با میران بالاسمایی LDL -کلسترول ارتباط مستقیم و به میزان بالاسمایی بالاسمایی بالاسمایی بالاسمایی بالاسمایی تبارک در این موضوع شان می دهد که چرا اولی را کلسترول دیده و دومی را کلسترول محوصه می گوید، گرچه از مطر شیمیایی تفاوتی بین آنها وحود بلارد در آترواسکدروز دیواره شریانی حاوی استرهای کستریل تجمعیافته در سلولهای مشنق از رده موسیت ماکروفاز است؛ تکثیر سلول عصله صاف و فیلرور بیر وحود دارد باهداری بتدایی مهاجرت موسیتهای خود به ریر آلدوتسوم شریان می باشد. سیس بایل سلولها به ماکروفازها تمایز بافته و استرهای کلستریل مشتق از LDL بی بالاسمایی را در حود حمم می کسد. مقداری از ماکل ممکن است از طویق

مسیره بی برداشت شود که بیار به گیرنده با LDL درند برای مثال، گیرنده هایی وجود دارند که با LDL استیله یا با LDL کمپلکس با دکستر بی سولمات را برداشت می کنند؛ گرچه این مسیر توسط محتوای کلسترون سلونی تنظیم بمی شود. تحریب ریز بدوندیوم صحر به تحمع پلاکتی در صعیع آندوتلیال و آزادساری میتوژن های مشتق از پلاکت، نظیر فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) می گردد که رشند سلول عصله صاف را تحریک می کنند. مرگ سلول های جربی منحر به رسوب بیید در سلول و فینرور می شود، نتیجه پلاک های اثرواسکنرونیک است که رگ حوبی را بازیک تمرده و سبب تولید تروسوس می شود که حود در به رکتوس میوکارد (حمده قلبی) همکاری می کند



www.Lehninger.ir

میکروارگایسمهای موجود در روده، اسیدهای صغراوی اویه را به اسیدهای صغراوی ثانویه تغییر می دهند. اسید داکسی کولیک و اسید لیتوکولیک با بردشت یک گروه هیدروکسیل به ترثیب از اسید کولیک و اسید کنوداکسی کولیک حاصل می شوند (شکل ۲۲–۱۸ را سند تغییرات مورد نیاز برای تبدیل کلسترول به اسیدهای صغراوی عبارشد از اینمریراسیون گروه OH (۲) احیاه پیوند دوگانه کرس ۵، (۳) قرردادن گروههای هیدروکسیل در کربن ۷ (اسید کنودکسی کولیک) یا در موقعیتهای کربن ۷ و کرس ۱۲ (سید کولیک)، و (۲) حدف سه کربن متهایی ربخیر جاسی به صورت گروه پروپیل و تبدیل ترکیب ۲۷ کربته یه ترکیب ۲۴ کربته همراه با تبدیل کربن ۲۴ به یک اسید کربوکسیلیکد اسیدهای صغراوی به داخل روده کوچک ترشح می شوند تولید کندی اسیدهای صغراوی برای رفع بیارهای فیریولوژیک روده کوچک ترشح می شوند تولید کندی اسیدهای صغراوی برای رفع بیارهای فیریولوژیک کافی تبست و بدل وابسته به گردش رودهای – کندی است که روزانه چند باز اسیدهای صغراوی را از روده به کند برمی گرداند.

## ۴-۱۸ ، اسفنگولیپیدها

#### سيتر اسفيكورين

اسعنگولیپیدها لیسدهای مرکبی هستند که در ساختمان انها امنتو الکل زمجر داند اسعنگوریس ۲-اسفنگنین آیا توانس ۲۰۱-دی هبدروکسی ۲-آمبو ۴۰-اکت دکن آ) وجود دارد (شکل ۱۳-۴۰). اسعنگورین دو اتم کربی بامتعارن (کربی های ۲ و ۳) دارد؛ ز میان جهار ایرومر بوری ممکن، شکل D-اریترو، شکل طبیعی اسفنگوریس است. پیوند درگانه کونفینگوراسیول ترانس دارد. گروه الکل نوع اول در کربی ۱ یک مرکز بوکنتوفیلی است که در گلیکواسفنگونلیپیدها به قندها اتصال دارد. گروه امینوی کرس ۲ همیشه متصل به یک اسید چرب رمحبر بلید (معمولاً ۲۰ تا ۲۶ کربنه) با اتصال آمیدی در سرامیدها می باشد. الکل دوم در کربی ۳ همیشه زاد است. به شباهت ساختمانی این قسمت و ملکول اسفنگورین با بحش گلیسرولی تری آسیل گلیسرول ها توجه کنید (شکل ۴۲-۱۸)

اسفنگولیپیدها در خون و غشاههای پلاسمایی تقریباً تمامی سنولها وجود دارند. بیشترین عنطتها در ماده سفید سیستم عصبی مرکزی یافت می شود

H H H

CH, Ch H2 CHC

H OH NH2

Sphingsine

شکل ۴۴ - ۱۸ مقایسه ساختمان گلیسرول و اسفنگورین (ترانس - ۳.۱ - دی هیدروکسی - ۲ - آمیتو - ۴ - اکتادکس).

1.4. Sphingenine 2. Trans-U3-dihydroxy 2 amino-4-octadecene

3-Ketodihydrosphingosinė

Sphinganine (dihydrosphingosine)

سکل ۴۶ ۱۸ تبدیل ۳-کتودی هیدرواسفیگوزین به اسفیگوزین.

سعت زین از سرین و پالمیتیل کوآ و از طریق اسعنگایین (دی هیدرواسهنگورین و سید پالمیتیک بقیه می شود. سرین کرمن دا و ۲ به همراه گروه امینو اسعنگورین و اسید پالمیتین تراسمرز اتمهای کرمن را فراهم می کنند. ترکیب سرین و پالمیتیل کوآ توسط سرین پالمیتین تراسمرز کاتاثیر می گردد که یک آمریم و بسته به پیریدوکسال فسعات است. نیروی پیشرمده واکنش مست حر مدست می به برزی و دستگر پالمیبیل بنو پر همچیین ارتساری و دارا است می در مدست به برزی و دستگر پالمیبیل بنو پر همچیین ارتساری و دارا است می در مدست کر با است گروش شد است که به می کند سان در حهت تولید است گانین (شکل ۲۶ – ۱۸) ما مصرف توسط ۳ کتواسفیگایین ردوکتاز در حهت تولید است گانین (شکل ۲۶ – ۱۸) ما مصرف توسط ۳ کتواسفیگایین به بایجاد پیوند درگانه در است گانین تولید اسف گو س می شدد

\*\*\*\*\*

#### سراميدها مشتقات آميد استد جرت اسفيكورين هسييد

اسعگورین پیش سار سرامید است که یک مشتق آمیدی سید چرب زمجیر ملند اسعگورین می ماشد که ساختمان مرکری اسعمگورین اتصال می یابد (شکل ۴۷–۱۸). در اکثر موارد یک پیوند آمیدی به گروه ۴ – آمینوی اسعمگورین اتصال می یابد (شکل ۴۷–۱۸). در اکثر موارد گروه آسیل مربوط به اسید بهیک، یک اسید چرب ۲۲ کربنه اشناع، می باشد، ولی گروه های آسیل زنجیر بانند دیگر نیز می توانند مورد استفاده قرار گیرند دو دومن هیدروکربنی رنجیر بالمد موجود در نواحی مربوط به ملکول سرامید، مسئول خصوصیت لیپیدی اسعمگولیپدها می باشد، سرامید از دی هیدرو سعمگورین (اسعنگانین) و یک آسیل کوآ زمجیر بالمد توسط یک آنزیم شکه آندو پلاسمی سنتز می شود. دی هیدروسر مید ترکیب واسطی است که بعداً در محل کرین های ۴ و ۵ اکسیده می گردد (شکل ۲۸ – ۱۸). سرامید جزئی از لیپدهای عشایی نیست، بلکه یک ترکیب واسعد در سنتز و کاتابولیسم گلیکواسعمگولیپیدها و اسعمگومیلین نیست، بلکه یک ترکیب واسعد در سنتز و کاتابولیسم گلیکواسعمگولیپیدها و اسعمگومیلین می باشد. ساختمان های مربوط به اسعنگولیپیدهای عهم انسانی در شکل ۲۹ – ۱۸ به صورت دیاگرام آورده شده است.

# www.Lehninger.ir

شکل ۱۸ ۴۷ ساختمان یک سرایند (۱۸ آسیل استگورین).

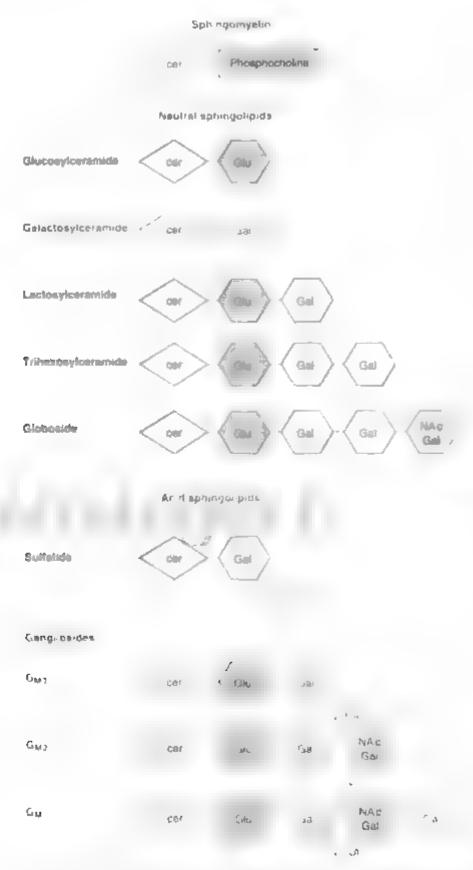
اسفيكوميلين بكب فسفولينيذ خاوي فصفر اسبب

امعنگوستی به عبوان یک جره اصلی عشاه باشد، یک فسفولسد می باشد. از المجابی که اس سرامید فسفوکس یک باز منفی و یک باز مشت دارد، در pH فتر بوتوریک جیلی می باشد (۱۸ ۵۰ استاند (شکل ۱۵ ۱۸ ۱۸ معمول برین استانهای جرب موجود در اسفیگومیس شامل استانهای پالمسک (۱۶ ۱۹ ۱۸ ستاریک (۱۸ ۱۸ ۱۸ ستانهای پالمسک (۱۶ ۱۸ ستانهای پالمسک (۱۶ ۱۸ ستانهای پالمسک (۱۶ ۱۸ ستانهای پالمسک (۱۸ ۱۸ ستانهای پالمسک و اسد برووییک می باشد در جالی که سفیگومیس فیس فوجود در فاده جاکستری بستر اسد ستاریک دارد تجمع بیش او جد سفیگومیس در سمای بیمن پیک دیده می شود سایل سرامید به اسفیگومیش برست سفیگومیس در سمای بیمن پیک دیده می شود سایل سرامید به اسفیگومیش برست باشد اشکار ۱۸ ۵۱ کوس (لسیس)

Cocamida

گلیکوانسفیگولینیدها معمولا جاوی گالا کنور با گلوکر هستند. کاشی های گینکواسفیکولیپندی اصبی شامل سربروریدها، سولفاتیده، گلو<mark>نور بدها و گانگیبور -</mark> بدها می باشند در گلنکولیپندها، گروه سر قصی منصل به اسمنگورین یک میکول قبلتی است.

L Normanti Pala Estada



سکل ۴۹ ۱۸ ساختمان پرخی اسمگولیپیدهای متداول به صورت دیاگرامی. Cor. سرامید: ۱۶۹۰ گلوگر؛ ۱۶۵۱ کالاکتوز: N. AlacGel -استیلگلاکتورآمین، و ANAMA - استیل بورامینیک اسید (اسید سیالیک)

سريروريدها كليكوريل سراميد هستيد

سر برور بدها شامل سرامید منوهگزور بدها هستند معمول ترین آنها شامل گالاکتوسربروزید و گلوکوسربروزید می باشند. و ژه سر برور ربد معمولا اشاره به گالاکتوسر بروزید دارد که گالاکتولیبید

Ceramide

سائل ۱۸ ۵۰ ساختمان استنگونیایی،

**Phosphatidylcholins** 

Sphingomyelin

سکل ۱۸ ۵۱ ستر اسمگومیلین از سرامید و هماتیدیل کویین

بير بامناده مي سود، مكر اينكه مشخص كردد. در شكل ١٨-٥٢ بوجه داشته باشيد كه صدي در هر دو شکل گالاکتوسر بروريد و گلوکوسر بروريد از نوع β مي باشد اکثر گالاکتو-سربروريدهاي موجود در افراد ساليم، در معر بافت مي شويد. در بيماري كراب أ يالكوديستروفي گلولوئيد كه حاصل كملود كالاكتوسرلرور للاز ليزورومي است، مقادير متوسط گالاكتوسرلروريال در مأده سفيد بحمه دارد

گلوكوستربرورند (گلوكورس سرميد) اشكل ۵۳-۱۱۸، به طورطبيعي يک حره عشايي بیست. بلکه به عنوان یک ترکیب واسط در سنتر و تحریه گسکو سفنگولیپندهای پیجندهتر وحود دارد. هر حمد، در باهمجاري ژبتيكي دخيره ليبندي بهنام بيماري گوشه ، په دليل كمبود

بری سنتر کالاکتوسربرورید و گلوکوسربروزید از سرامید و به ترتیب UDP-گلاکتور و UDP گلوکر استفاده می شود گلوکوژیل و گالاکتوریل ترابسهر رهایی که بن واکنش ها



ان كالا فتوسر بروزيد (كالا كتولييد)

راكاتالير ميكنىد،، ما شبكه اندو پلاسمي در ارتباط هستند (شكل ۵۴-۱۸). در برخي نافتهم

<sup>:</sup> Krabbe disease

<sup>2</sup> Globold leokodystrigacy

سکن ۵۴ - ۱۸ ستتر گالاکتو ، وگلوکوسرپروریدها.

سنبر كنوكوسر بروريد بالكنوكور يلاسيون اسعنكورين توسط كنوكوز يل ترابسعرار

 $Sphingosine + UDP\text{-}glucose \rightarrow glucosylsphingosine} + UDP$ 

و معدمال ف اسپلاسيون جربي انجام ميشود

Glucosylsphingosine+stearoylCoA → glucocerebroside+CoASH

# سولعاتبد یک استر اسید سولفوریک با گالاکتوسربروزید است

سوله سد یا سولفوگالاکتوسر بروزید، یک استر اسید سولفوریک گلاکتوسر بروزید می باشد گلاکتوسر بروزید ۳-سوبفات سولفولیپید اصلی معر است که حدود ۱۸۵۵ لیپیدهای ماده سعند را نشکیل می دهد (شکل ۵۵-۱۸). سولفانید توسط سولفوترانسفراز از گالاکتوسریروزید و ۳۰ مضنفو دنورین ۵۰- فسفوسولفات (PAPS) سنتز می شود.

Galactocerebroside + PAPS - PAP gractice chroside 3 sulfid

د به ۱۹۸۱ م ۱ هم مدعوت ده دره دمن دره در سائل ۱۹۵۸ می از در در در در دروی دروی دروی در در در در در دروی معید دروی دروی در سیستم عصبی مرکزی تحمم می پاید،

# كلوبوزيدها سراميد اوليكوساكاريدها هستند

کنونور بده در در در در در عشاه از بتروسیتی وجود دارد (شکل ۱۵-۱۸). گنوبوژید درسته دیگر سیستم عصبی شامل سرامید تری هگروزید یا سرامید گالاکتور ال لاکتوژید در حسنه دیگر سیستم عصبی شامل سرامید تری هگروزید یا سرامید گالاکتور ال لاکتوژید درسته دیگر سیستم عصبی شامل سرامید تری هگروزید یا سرامید گالاکتور التهایی این درسته در درسته گالاکتور التهایی این درسته درسته گالاکتور التهایی این درسته درسته

سكل ۵۵ -۱۸ - ساختيان گلاكتوسريروزيد سولمات (سولتائيد).

0=6-0

ساحييان ۲ ۱ ۲۸۳۶ عيموديورين

۵−فلیدوسونداب)

سکل ۱۸-۵۷ <u>ساختمان لاکتوزیل سرامید</u> (Ceramide p gal 4 • 1) p gall

1. Metachromatic leukodystrophy

2 Fabry discover

#### Carbon alom

سخن ۱۸ ۱۸ مناختمان ۱۸ استیل تورامیتیک اسید ۱۸۸۵۸ ا

p-Hemiscolal form

Open-chuin form

#### گانگئیوزیدها حاوی اسید سیالیک است

كالكيوريدها كمكو سعنكولييدهاي حاوي سيد سبالك همشدكه شديدا هر سنولهاي كالكلوبي ميسم عصلي مرتزي، به حصوص در الهاهاي عصلي، فتمركز هي البلد السلم عصلی مرکزی از این نصر در میان سایر باقتیاهای انسانی بیهمیا است که پیش از تصاف سبلا مسالیک آن در کانگلبور بدها فرار دارد و نفیه آن در کلنکو پروشنیها بافت می سود معادير كمير كالكيبوريدها در عشاءهاي بالاستمالي سنولاهاي مربوط له كثر بافساهاي حارج عصبي وحود دارند که در ايل محل کيس ر ۱۰ کل اسيد سياليک در د مر -السيد توراميتيك (با محممه Neu) در كالكسور بدها، كالكوبرو د صامار ه وحود دارد گروه مسوی اس برکست عیب به صورت مشیق N انسیل وجود دارا با N-استان بور مسک سید (NANA) د سید سالک می کند دشکر ۱۱۸ ۵۸ گروه هیدروکسیل موجود بر روی کرس ۳ علب با کونفیگورستون الومری ۵ وجود دارد و ایر طریق گروه A TOURS OF THE PARTY OF THE PAR تصال دارد ساختمان برحی گابگیوریدهای شده در حدول ۱۸-۱۸ در سامه گانگلیزریدهای اصلی معر شامل G<sub>D16</sub> ،G<sub>D16</sub> ،G<sub>M1</sub> میبالساد تعریبا تجامی گانگندور پدهای موجود در بدن مشتق ر گلنگوریل سرمید می باشید. در بامگذاری سیائو -ک با بیشده بیایی خود (۲۰۰۱ دید ما در دید مایی T ،D ،M و T ،D ،M و ک . ۲ ک د د د د د د د سالیک اسید بوده و بایی گذشتهای ۲.۱ و ۳ شاره به بوالی کر بوهیدراتی متصل به سرمید دارند. ۱ بری Gal-GalNAc-Gal-Cic-ceramide و "عراي GalNAc-Gal-Cic-ceramide; و "عراي Gal-Cle-ceramide. در کانکلپوريداني ، ساکس آ، و GM شاره به ساختمان بشان داده شاده در حدول ۲ ۱۸ دارد

یک گانگسورید موجود در سطح سنولهای محاطی روده به سیم وناه یک بروتئین ، ۸۲-kD میشود میشود به انصال می باید که نوسط باکتری سماریری Vibrio cholerae ترشح میشود به اسهال شدید بین سیم ترشح بودهای کبر را به دسم محری روده تحریک می کند که منحر به اسهال شدید و با می شود سیم وبا یک ریرواحد (۲۸ kD و پنج ریرواحد (۱۸ kD هر کد محدود یا ۱۱ kD درو معلول در انصال به سطح عشاه سنول از طریق ریرو حدهای کل ریرواحد مورد سنول ۸ ورد سنول از طریق ریرواحدهای کل ریرواحد مورد سنول ۱۱ می دهد شده و به عنوان یک ADP در بسوریل بر سنمراز عمل می کنند که ADP در پنجور و را سنه زیرواحد که ترشح بود کنو و را سنول انتمال می دهد به روید اسهال را تحریک می کند. دوس کندر بوئید که به زیرواحدهای کا گفته می شود، به کانگیورید اسهال را تحریک می کند. دوس کندر بوئید که به زیرواحدهای کا گفته می شود، به کانگیورید همای کانگیورید ترسیک می کند. دوس ۲۰۱۵ ا

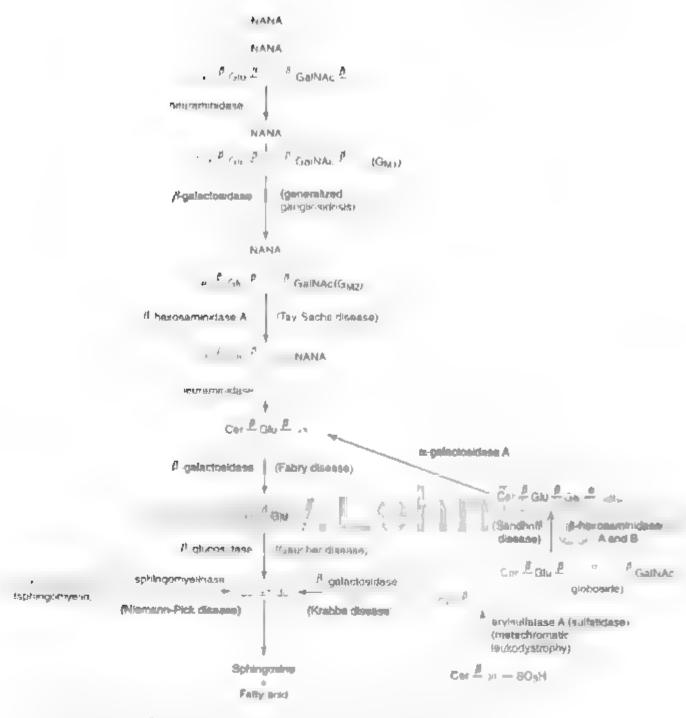
کالگذیور بدها ممکن است به سموم دیگری نظیر سم تتالی و مرحی ویروس ها نظیر

Quatra 2 Lav Suchsig, nghiiside

```
جدول ۲-۱۸ - ساحتمان برخی گانگلبور بدهای متداول
                                                            ساختمان شيميايي
غاج رمز
                                                                    GalB → 4 GkB → Cer
G_{M3}
                                                                      aNANA
                                                      GalNAcβ → 4 Galβ → 2Glcβ → Cer
G_{M1}
                                                                      raNANA
                                             Gald - 3GalNArd - 4Gald - 4Glcb - Cer
G_{231}
                                                                      aNANA
                                             G_{a}|\beta \rightarrow 3G_{a}|NAc\beta \rightarrow 4G_{a}|\beta \rightarrow 4G|c\beta \rightarrow Cer
G_{D'a}
                                                                      aNANA
                                               αNANA
                                             Gaiß → 3GaiNAcB → 4Gaiß → 4Gacβ → Cer
G_{OIb}
                                                                      aNANA8 -- aNANA
                                             Capt - 3t a - 365 + would all go as a
                                                AVANO NAVA ENANA
                                              Galβ → 3GalNAcβ → 4Galβ → 4Glcβ → Cer
G_{T/b}
                                               3
                                                                      FILLY **FLEYS
                                              Galg \rightarrow 3GalNAc\beta \rightarrow 4Gal\beta \rightarrow 4Glc\beta \rightarrow Cer
 Coss
                                               11+11 +8K/11/2 +1/6/1 - 07/11/1
```

ویروسهای آنفلوانزا اتصال پاسد گانگلوریدها همچنین ممکن ست از طریق فراهمسازی ناحصهای شناسایی احتصاصی در سطح سنبول، نقشی در تعملات سلبول-سلبول د شته باشید.

در چدین مهمجاری دخیره ی لیبید، تحمع گلیکواسفنگولیپیدهای حاوی اسید سیالیک وجود دارد دو مورد از شایع ترین گانگلیوریدها با درگیری گانگلیوریدهای G<sub>M1</sub>) ( شایع ترین گانگلیوریدها با درگیری گانگلیوریدور یک گانگلیوریدور یک ساکس ) همراه می باشد. G<sub>M2</sub> گانگلیوریدور یک سماری متابولیکی اتورومال مغنوب می باشد که با احتلال در عممکرد روایی - حرکتی، عقب



سکل ۱۸ ۵۹ خلاصهای از مسیرهای کاتابولیسم اسفتگولیپیدها توسط آنریمهای فیروروسی سمآریهای کمبود آنزیمی که از نظر زنتیکی عموماً تعلین شدهاند، در داخل پرانتر آورده شدهاند

ماندگی ذهنی، بزرگی کند و طحال و مرگ طی چند رور اول زندگی مشخص می شود. نجمع وسیع مغری و احشایی GML حاصل کصود برحسته ها - گالاکتوزیدار می باشد.

اسفیگولیپید ورها بیماری های ذخیرهای لدرورومی هستند اسفنگرلیپیدها در داخل لیروروم های مربوط به سلول های فاگوسیتیک، به خصوص هیستو -سیت ها یا ماکروفاژهای سیستم رتیکولوآندوتیالی تحریه می شوند که در کید، طحال و معر استحوان وجود دارند. تجزیه با احاطه عشاه گلول های سفید و گلول های قرمزی آعر Lay Sachs disease, & Care gher disease, 3. Ealogy disease, 4. Diservation-Pick disease, 5. Lalubout, 3. 3. 4.

Notes that heavy the time of the property of the kind of the beautiful

		حبرهاى اسمنكونيپيدي	جدول ۲-۱۸ - پیماریهای د
كمبود أنزيمي	ماده دحيرهاي اصلي	ملائم و تشانه های اصلی	ناهتجارى
هگرورهیبیداز A	گادگلبورید <sub>۱۹۹۶</sub>	عقب ما مدگی دهمی، کوری، لکه قرمر آلبالویی بر روی ماکولا، مرگ بین دو تا سه سالکی	۱. بیماری ٹی – ساکس
$\mu T_{ij} = 0$ gas some den forture	کیو نوسر ہے ۔ ایک	، آم اللہ اللہ اللہ اللہ اللہ اللہ اللہ الل	American Service To
α-گالاکتورید ز A	سراميد تري هگروزيد	راش پوستی، نارسایی کلیه، درد در مدام تحتامی	۳ بیماری فاتری
اسمكوميليناز	استعكوميلين	برگی کبد و طحال. عقب ماندگی دهمی	۴ بیماری بیمی پیک
گڏاڪ س ويد	گاکیوسرد بد	مقساماتكي شمني سده وجود مس	<ul> <li>۵ اکارد شده قی گد عشد (بیماری کراپ)</li> </ul>
أريل سولعانار A	سولماتيد	عقب ماطگی دهمی، اعصاب با رنگ کرزیل بنعش به رنگ قهوهای مایل به رزد (متاکروماری) دیده می شوید	۶ لکودیستر <b>ومی</b> مناکروماتیک
هگروز آمینیداز A و B	> کسر سور ۱۲۵۰	عقب فالمكي لاقتي الدائل على الدائد كثيروا السابليم	كالكالم للدور طمومي
	کالحسو الد ۱۱۸۱ کمانه الد پتاهگروریل فوکوگلیکولیپید	همایند ۱۰ یمان سا نشافت ندیج دو د د دژنومیون مغره اسپاسیتی عصبه، پوست بارک	

مر سد به سی آنو بر سر مد (er-falt Gal) بر همدور بد (cer-falt Gal) هم باشتند. در مغز، بیشتر سربروریدها از انواع گانگنیوزیدها هستند و به حصوص طی دوره برادی ، بوساری گانگنیوزیدی وسیع می باشد. کاتابولیسم اسفیگولیبید در شکل ۱۸۳۵۹ مخلاصه شده است. این مسیر بیار به انریمهایی، شامل α و β-گالاکتوریدازها، یک خاصوص شده است. این مسیر بیار به انریمهایی، شامل α و β-گالاکتوریدازها، یک بروآمینیداز، هگروآمییدار، قسمودی ستراز اختصاصی اسفنگومیلیس می سفرگورییداز اختصاصی سرامید (سوامیداز)، در که پیوندهای اختصاصی را تحزیه می کنند. خصوصیات مهم مسیر کاتابولیک عبارثند را ۱) تمامی واکنش ها در داخل لیزوزومها آنجام می شوند؛ (۲) آنزیمها از آنواع هیدرولاژها می ستند؛ (۲) آنزیمها از آنواع هیدرولاژها سینار هستند و به صورت ایزوزیم وجود دارند؛ برای مثال، هگزوزآمینیداز (Hexa) به بیدار هستند و به صورت ایزوزیم وجود دارند؛ برای مثال، هگزوزآمینیداز (Hexa) به مسید که سبب عسال محکم به عشاه لیرورومی دارند؛ و (۶) ترکیبات واسط محورد در مسیر، از نظر یک ملکول محکم به عشاه لیرورومی دارند؛ و (۶) ترکیبات واسط محورد در مسیر، از نظر یک ملکول معدر شد و سولفات، یا یک ریشه اسید چرب با یکدیگر اختلاف دارند و با برداشت یک عرد، نظیر قند و سولفات، در هر زمان توسط واکنش های غیرقابل برگشت به یکدیگر مدیراند.

ءمى الكليسي بيماريها

کاتابولیسم اسعیگولید به طورطبیعی به ارامی انجام شده و تعامی گیکوسهیگولیبیده و اسعیگومیلس به اجزاه تشکیل دهنده حود تجریه می شوند. هرچند، وقتی فعالت یک آنریم در مسیر به دلیل نقص ژنتگی کاهش قابل توجهی دارد، آنگاه سویستری آن آنریم تجمع یافته و در داخل لیروروه های بافتی رسوب می کند که در آن کاتابولیسم اسعیگولیپید ملکور به طور طبیعی رخ می دهد برای اکثر واکنش های موجود در شکل ۵۹–۱۸، یک کمود آنریمی شرح داده شده است. این ناهیجاری ها که اسعیگولیپیدوز نامیده می شوند، در حدول ۱۸–۱۸

خصوصیات مشترک بیماری های دخیره ای لیپید عارتند از (۱) معمولاً تنها یک اسمگولیپید در اعصاء درگیر تجمع می باند. (۲) قسمت سرامیدی در لیپیدهای دخیرهای محتمعی مشترک است، (۳) سرعت سنتر نبید تحمع بافته طبعی می باشد. (۴) یک انریم کانانولیک از دست رفته است، و (۵) کمبود انریمی در تمامی بافت ها وجود دارد.

#### أزمونهاي تشخيصي اسفنكوليبيدوزها

در بنماری نیس - پیک، برنم معنوب اسفنگومیلسار ست (شکل ۶۰ ۱۸) اسفنگومیلی،

شکل ۶۰ ۱۸ واکنش اسمگولیبار

مشاملا را به هری شر گروه های مثیر کولس، سو بستری معیدی برای تعییر افعالیت اسعیگومیلندار الأنب الطف بالتشريفان ليقدر حدن فالداء الماسيون الوسد فسقيائه براع اليدانية متحدين در اب است. استحرام محبط بكوناسيون مهايي باحلال لي تعير كدوفرم، راديواكيويتي و ت با تدر ہی ۔ رحوف ہے کا کا فراد فراد کیا جہاں کیا کہا کا میں سک ردنو کشویس (بعنی، فسفوکولیس) را در فار می سنال بمی دهد و یا میزان آن کیم می باشد بعدري تي -ساکس، شايع ترين شکل کانگنيوريدور و GM، با ستفاده از يک سويستراي م اسالم المحسس بالماه مي شود. سنول هاي گانگيوني كورتكس معر در ايل باهمجاري مست منام سنت چروروههای صعددی محدو از ثبیبد سیدی هیری گار آب مست سنول های کانکسونی از دست رفته، ردباد سنول های گلیال و دمنیباسیون اعصاب مخبطی وحود تارد باهته لسحيصي يک لکه فرمر النالويي بر روي ماکولا ميباشد که حاصل تورم و بكرور سمولهاي گانكتيوني در چشم مي باشد. بري تأييد تشخص از سويستراي ۴-مثيل-ومسى قريل - كا -الا-استيل كلوكر أمين استعاده مي شود هيدرولير سويسترا توسط هكروراميسداق Aکه در این بیماری کمنود ای وجود دارد، سبب تولید فنورسنت شدید مربوط به ۴-متیا -ومندى فرول مي شود (شكل ۶۱–۱۱۸) متأسفانه، احتمال دارد به واسطه وحود هكروزآميتيا. ز B که در این بیماری کمبود آن وجود بدارد، بشجیعی مغشوش شود. این مشکل معمولاً م ما بالطالب مي گامه به فالو مسلم A در او احراب ب ايا حريده ما الله الله الله مي الله الما الله فعالما كا بدارهگیری شده و سپس بخشی از عصاره بافتی یا بمونه سوم SS<sup>4</sup>C ترای یک ساعت حورت داده می شود. تفاوت بین این دو ارمون معیاری او عمایت هگروز میبیداو ۸می باشید و بري تصميمگيري در حصوص تشحيص مورد استفاده قرار مي تباد

وقنی یک حامل بیماری دخیره ی ثیبید مورد شناسایی قرار گرفته یا در صورتی که او مدل یک کودک مثالا در حامواده وجود داشته باشد، حاملگی های در حطر این بیماری و می تواد یابش بمود اتمامی باهنجاری های دخیره ثیبیدی به صورت باهنجاری های ژبتیکی

4-Methy-umbett feryl- D-N-acety/glucosamine

N-Acetylglucosamine

4-MethylumbelHerone (fluorescent in alfaline medium)

سكل ۱۸ ۶۱ واكنش ا*ا−* مكرورآمينيدان



#### تشحیص بیماری گوشه در بالعین

موحود در طحال معر سنخوان و شد، معمول بر بر سنادها و علاتم ابر سیماری شامل مرکی شد، مرکی شد، مرکی شده برگی صحال، و اتراب برحامانده بها به صورت کاهش بالاکب، کمحولی و درد سنخوانی می باشند برخی بیماران بطیر اطعال از مشکلاب عصبی ربح می برند، در حالی که بعیه علامی د با توران بررگ الی نشان بمی دهند بشخیص را می بوان با آرمیش لکومیت ها و هیروبالاست ها از نظر توابایی با آرمیش لکومیت ها و هیروبالاست ها از نظر توابایی با حکلیکوریدی سوستوهای با حکلیکوریدی سوستوهای ساحتگی (معالیت گاوگوگار تراویزید (معالیت گاوگوگار تراویزید) افتحام هاد تا بیماری گوشه به نموریون منظم کلوگوسرسورید و با مور می رسد حالص شده درمان شده است و به بصر می رسد خاری باشد مدرمان شده درمان شده است و به بصر می باشد

نورومی معنوب انتفاق داده می شوند نیساری قانری و بسته به کروموروم ۱۲ می دسال در ساید با بایل اعتری یک جهارم جنبر ها هموریگوس آیا همی ریکوس در بیماری باو جنین جامل و باخی کاملا فلسفی جو هملا بود آر برمون های بر نمی بری جستجوی جنبر های مبالا و جامل در داخل رجیم، با استفاده از فسرو بالاست های کسب سده جاصل در اعتوستم به هنوب منبع ایرانیم، استفاده عی سود

درمان با حدکرسی ابریمی برای بیماری گوشه و بیماری فابری در دستوس فو و در حال بدام برای حدیدی اسفیکوسیدوره را فر میاند بیسکیری اسفیکوسیدوره را فطریق مساوره ژبیک برساس ارموناهای ابرسمی و باییز ANA دردستوس فرار دارد محسایر میاندی در ارساط بالسی ۱۸۱۵ ورده منفه سب

# ۵-۱۸ ه پروستاگلاندین ها و ترومبوکسان ها

بروبیتا گلایدین ها و برومتوئسان ها مستقاب استدهای متوکریوئسلی**ت.** هستند

مسهی به بولید محموعه ی از برخیبات سامل بروستاگلاندین ها و برزمبوکساندها می شود بروستاگلاندین ها به واسطه بو دایی ساس سنریخ بقناص عصلات روده و رحیم و کاهس فشار خون کسف شدند به وجود پیچندگی ساختمانی و شوع فعالیب های گاهی معابر انها که سبب بی بتیجاگی فعالیت می شود. ثرات فارماگولوز باکی فوی پروستاگلاندین ها سبب فریش اهمیت این برکسات در بیولوی اسانی و برشکی شده است. به ستشاه گلبولهای فرمز خون بروستاگلاندین ها تفریها بوسط بمامی سئول های بستانداران تولید و برشخ می شوید پروستاکلاندین ها در سبون ها دخیره سمی شوید و بالافاصله بعد از سبتر ترسخ می گردید ساختمان پروستاگلاندین های معمول تر ه، E و تا در شکل ۱۸۰ مشان د ده شده سبت تمامی انتها از بطر ساختمانی با سید پروستاوشک رئیاط دارید (شکل ۱۸۰ میانی ده شده باشته باشید که پروستاگلاندین ها حوادی گروههای عامل معددی هستند؛ برای مثال، و PGE داری بک گرا لگلی و دو پیوند جاوی بک گروه کر بوکسی - کتون، یک لگل لگلی و دو پیوند

سبت معامی اسها از معر ساختهای تا سید پروسانوست رساط دارند استان آنها و داشته باشید که پروساگاراندین ها حاوی گروه های عامل معددی هستند؛ برای مثال، و دو پیوند حاوی یک گروه کرنوکسی – کتون، یک انگل لگنلی و دو پیوند دوگانه می باشد براساس گروه عامل موجود در حیقه سیکتوپیتان، سه کالاس تمایر داده می شوند سری کا حاوی یک گروه حیقه کل - هیدروکسی کتون، سری ۲ ربوع ۲۰۱۱ - دیول ها، و سری کا رکتون های محاوی یک گروه حیداد پیوندهای درگانه موجود در ربخیر حاسی دارد پالس بگاست ۲ ، ۲ و ۱۳ اشاره به تعداد پیوندهای درگانه موجود در ربخیر حاسی دارد پالس بگاست ۵ شاره به گونفیگور سبول در گروه هیدروکسیل کرین ۹ دارد یک گروه یک - هیدروکسیل به سمت پایین صفحه حدمه متداد دارد.

# سننز پروسناگلاندینها نیازمند یک سیکلواکسیژناز است

بیش سازهای بالافصل پروستگلابلین ها شامل اسیدهای چرب ۲۰ کرنه با جد پیوند در کرد می باده در بر سد حمل در بر سد حمل در بر در در مید می سدد سد سد مید و در میدست می سدد سد مید و در میدست می سدد بر اسیدهای چرب در هنگام تعییر به پروستاگلاندین ها، حلقوی شده و اکسیژن را برداشت می سدد تعداد پیوندهای درگانه کربن کربن موجود در زنجیر یک پروستاگلاندین خاص سکی به سر سد سد حرب د د ب بر همیر ۲۰ سر ۲۰ ۱۱۱۲ می از اشیدولیک [۲۰۳۱۱۲ می بردی بروستاگلاندین خاص سکی به سرت سد حرب د د ب بر همیر ۲ بیدست ر ۲۰۱۱۲۴ می سری بردی بیش سازی برای PGE، اسید آراشیدولیک (۲۰۸۱٬۱۲۰ می) ۲۰۰۳ سرسری

# www.Lehninger.ir

برای PGE<sub>2</sub> و مید ایکورپسانوئیک [۲۰:۵(۵،۸،۱۱،۱۲،۱۷) ییش∟اری برای PGE<sub>3 و PG</sub>F<sub>in</sub> میباشد (شکل ۶۴ ۱۸)

پروساکلاندس های سری ۱ که ر سید از سیدویک مشتو می شوند، نروستاکلاتدس های اصلی موجود در انسال هستند و بیشترین اهسیب نیونوژیکی را دارند اسید اراسیدوییک با عمل هسمولیپار یک در هسمولیپیدهای عشایی از د می شود این مرجعه محدودکسله-

شکل ۶۴ – ۱۸ – ستر پروستاکلابدینهای ۶ و ۱۶ پیش سازهای اسید چرب،

СООН

Øн

PGE<sub>3</sub>

HO

21 (7)11

PGF<sub>3u</sub>

سرعت در سنتر پروستاگلاندین است و مرحی عواملی که سبب تحریک در تولید پروستاگلاندین ها می شوند، از طریق تحریک فسفولیپار A2 عمل می کنند. استرهای کلستریل حاوی اسید راشیدوییک نیز به عنوان منبع امید آراشیدوییک عمل می کنند. آنزیم کلیدی پپوسنتر پروسته گلاندین ها، پروستاگلاندین G/H سنتار (PGS) دوکاره می باشد که حنقوی شدن اکسیداتیو اسیدهای چرب غیراشده دارای چند پپوشد دوگامه را کاتائیز می کنند.

سكل ١٨ ٥٥ اواكنش سيكبواكسيزناز.

شكل ۱۸ ۶۶ تبديل وPGRبه واكنش PG ميدروبراكسيداز (PGH سنتاز)

# www.Lehninger.ir

سكل ۴۷ - ۱۸ وامهای اصلی پیوسنتر پروستاگلاندینها،

دو شکل میکلواکسیژباز (COX) یا پروستاگلابدین G/H سنتار (PGS) وجود دارد. PGS-1 یک آبزیم داشی مخاط معده، پلاکته، آبدونلیوم عروقی، و کلیه است. PGS-2 یک آبزیم داشی مخاط معده، پلاکته، آبدونلیوم عروقی، و کلیه است. COX-2 یا PGS-2 یک آبزیم قابل القاء است که در پاسخ به التهاب تولید می شود هر دوی این پروستاگلاندین سد رها، همودیمر هستند. هر دو ریرواحد دوس های PG هیدرو پراکسیداری و سیکنواکسیژباری دارند و این دو مرکز کاتائیتیک در نردیکی یکدیگر قرار دارند. دومن سومی، دومن اتصال به غشاه، بیز وجود دارد که از طریق آب آبریم به شبکه آبدو پلاسمی اتصال می باید. COX-2 اساساً در ماکروفاژها و منوسیت های فعال شده توسط فاکتور قعال کننده پلاکتی آ (PAF)، اینترلوکیی از ایپرپلی ساکارید (LPS) باکتربایی، و فاکتور قعال کننده پلاکتی آ (PAF)، اینترلوکیی آندونیال و ایی تبیال، و نورونها بیان می شود. همچنین در سلولهای عصله صاف، سلولهای آندونیال و ایی تبیال، و نورونها بیان می شود.

پروستاگلاتدین ها نیمه عمر بسیار کوتاهی دارند. این ترکیبات بلافاصله بعد از آزادسازی، سریعاً توسط یک فرایند وابسته به گیرنده برداشت و با اکسیداسیون گروه ۱۵-هیدروکسی

Platelet-activating factor

به فی سیند سود را بههای که وفت را طدفت. امی سیده از باینها عشر امهمی در طافعار سازی پروستاگلاندین ها دارند

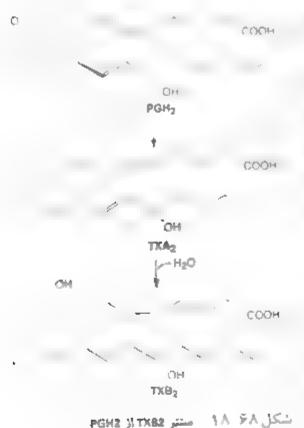
ر PGH هستا که در بها جنفه سیکتا ساز باسط یک جنفه سین بینی خوی دست و PGH هستا که در بها جنفه سیکتا ساز باسط یک جنفه سین بینی خوی دست با با حالگ بین می سود و د ترومیوکسال سا دیه سازنسل باشد بجنه بوسط بها در در میونسان و می ساز با و در دست با با و در دست با با و در دست با با و در دست کنید با با می کند در شکل TXA در با با ساز با جدود یک دقیقه) است و سریعاً از طریق واکنشی که در شکل ۴۸-۱۸ تشال داده شده است، به ترومیوکسال (داده شده است، به ترومیوکسال داده شده است،

تولید پروستاگلاندین توسط هوامل ضدالتهایی استروئیدی و فیراستروئیدی مهار می شود دروهای عبراسترونیدی صدانهایی (NSAIDs) عدد سسرس سند سس سندسندگ . یدومتالیین و عبل وتارون، تولید پروستاگلاندین و از طریق مهار سیکلواکسیژنار، متوقف می ساید، آسپیرین با استیلاسیون این آنزیم رامهار می کند. MSAIDهای دیگر از طریق اتصال کورلال، به جای استیلاسیون، سبب مهار سیکلواکسیژنار می شوند؛ این داروها را COXاهای خبراسپیرینی می نامند، اسپیرین اثری سستری بر COX-1 بسیت په COX-2 دارد اکثر خبراسپیرینی می نامند، اسپیرین اثری سستری بر COX-1 بسیت په COX 2 اهاد اکثر سند سی بحراسه می بحواست می بحواست داره می سدد داره می می باید داره می باید داره می سدد داره می سدد داره می سدد داره می سروسدی می باید سیوست می باید می در می سید سیوست می داره می داره می در می سید سیون در می داره می در دارس می حدید میوان دکستری می در دارس می کند.

سدحت صعمی رکسر سسر بردستگاندین به توسط فعالیت عصلاتی صورت ردساری پروستاگلاندین به تحریک هورموتی و عصبی به توسط فعالیت عصلاتی صورت می گیرد. برای مثال، هیستامین سبب افزایش غلطت پروستاگلاندین در ترشحات معده می شود. به علاوه، پروستاگلامدین ها در هنگام زایمان و بعد از آسیب سلولی (برای مثال، پلاکتهایی که در معرص ترومین و ریههای تحریک شده توسط گرد و غبار، قرار گرفته ند) رد می شوید.

# بروسناكلاندينها اثرات فيزبولوزبكي متعددي دارند

. ساگاه دار ها مدانورهای صیعی التهاب هسسد واکنش های بهای در کنر مورد معاص برای مثال، ازبریت روماتولید)، پوست (برای مثال، پسوریازیس)، و چشم ها وا درگیر میکنند





شکل ۶۹ ۱۸ معل اثر مهارکنندههای سنتر پروسناکلاندینها

و علب با کورتیکواستروئیدهایی درمان می شوند که مانع سنتر پروستاگلاندین ها می گردند. نجویز PGE و PGE سب انفاه قرمزی و حرارت (ناشی از انساع شریانجهها)، تورم و خیر حاصل از افرایش خصوصیات نفودپدیری مویرگی التهاب می شوند. PGE تولیدی در سبولهای ایمی (برای مثال، ماکروفازها، ماست سلها و سلولهای B) سب تحریک کموتاکسی سفولهای T می شود. PGE به میرانی که سبب درد نمی شود، قبل از تحویر هیستامین و برادی کبس، سبب افرایش شدت و مدت درد حاصل ز این دو عامل می گردد. پیروژنها (عومل تسزا) مسیر سنتز پروستاگلاندینها را همراه به آرادسازی PGE و هیوتالاموس، محل ننظیم درجه حررت، فعال می کند. امپیرین به عنوال یک داروی ضافت از طریق مهار سیکنواکسیژنار عمل می کند.

پروستاگلاندین ها در رحم سنز می شوند که در آنجا باقت ها را برم کرده و انقناصی را بری حروج حیین تحریک می کنند افرایش تولید PGE در د حل فویبکول تحمدان برای تحمدکگذاری ضروری است. اگریست PGE میرو پروستول آبرای القاء رایمان و خاتمه حاملگی های باخواسته مورد استفاده قرار گرفته است. همچین شواهدی وجود دارد که بشان می دهند سری PGE ممکن است در درمان بایاروری مرد در مؤثر باشد.

پروستاگلاندین های سنتیک در مهار ترشع اسید معده متلایان به اولسر پیشک بسیار مؤثر هستند. به نظر می رسد که بین ترکیبات مانه تولید PGA PGE در سنوب های محاطی معده شده بهبید در ساهای محافظی معده شده بهبید در ساهای معدی و کاهش عروق سبب گاهش فشار خون شریانی و به موحب آن افرایش جریان خون موضعی و کاهش مقاومت محیطی می گردند. و TXA سبب نشاخت عبیانی دا قبل از تولد حقط می کند در صورتی که می شود در حیر، و PGE گشادی مجرای شریانی را قبل از تولد حقط می کند در صورتی که این محوا بعد از تولد باز باقی بماند، به استفاده از ایندومناسین به عبون مهارکنده سبکنوا کسیژناز می توان سبب تسریع در بسته شدن آن شد در صورتی که بورادی با باهنجاری های مادرزادی متولد شد که در آن مکان اصالاح مقص به طریق جراحی وجود داشته باشان مادرزادی متولد شد که در آن مکان اصالاح مقص به طریق جراحی وجود داشته باشان مخود برخی شود

PGI<sub>2</sub> مانع تحمع بلاکتی می شود، در حالی که PGE<sub>2</sub> و TXA<sub>2</sub> این فرایند اینجاد لحته را تسریع می کنند. TXA<sub>3</sub> توسط بلاکتها تولید شده و مسئول تجمع آنها در هنگام تماس با برخی سطوح حارجی، کلاژن، یا ترومیس می باشد. سلول های اندونلیال پوشاننده دیواره عروق خوبی، PGI<sub>3</sub> را اراد می کنند که ممکن است علت تجسیدن بلاکتها به دیواره عروق خوبی ماهم در کلیه و مستع نموده و سبب مورق خوبی موجود در کلیه و مشتع نموده و سبب افزیش جریان حون در کلیه ها می شوند. اینها همچنین ترشح سدیم و میران فیلتراسیون گلومرولی را تنظیم می کنند.



I. Masopresto.

## ۶-۱۸ ه لیپوکسیژناز و اسیدهای اکسیایکوزاتتراانوئیک

سکواکسیزدار اسیدهای جرب عیراشاع داری چند پیوند دوگانه را به مسیر پروستاگلاندینی هدایت می کند که اسید ر شیدونیک سویستری آن می باشد لیپوکسیژنار دی اکسیژناری ست که آن هم بر روی اسید آراشیدونیک عمل می کند. لیپوکسیژنارهای مختلف برای پیوند دوگانه اسید آراشیدونیک اختصاصی هستند که حمله اکسیژنی ابتدا در آنجا رح می دهد (برای مثال موقعیتهای ۵، ۱۱ یا ۱۵) در انسان، مهمترین لکونرینها شامل محصولات کیپوکسیژنار هستند که باهیجاری های التهانی را وساطت می کنند. لیپوکسیژنازها بهطور گسترده ی در گیرهان و قارچها و همچین در حیونات وجود دارند، ولی در مخموها و اکثر بروکار بوت ها یافت ممی شوند. اینها اهی عرهمی دارند و در زمانی فعال هستند که هن بروکار بوت ها یافت ممی شوند. اینها اهی عرهمی دارند و در زمانی فعال هستند که هن به شکه فرنگ باشد

#### استدهای متوهندرویراکسیانکورانتراانوئیک محصولات فعالیت لیتوکستژنار هستند

ليبوكسيزنارها بك گروه هنذرو براكسي را به اسيد اراشيدونيك ضافه تموده تا توليد اسيدهاي موهيدرو پراكسي ايكوراتتراانونيك (BPETEs) شود (شكل ۷۰-۱۸). برحلاف سبكلواكسيزناز مرياط به يا السائل البايد الله فالولاسية ليستوار لله بديل السيوناسيون السلاهاي حرسا خيا سيام اء الما المستان المامي فيما للتوكيسة الهام واقتاء بالسوار السلاهاي حالب عبراشياه ر به هیدروپراکسیدهای آلیدی کاتالیر میکنند. استحلاف هیدروپراکسی اسید آراشیدوست توسط ليوكسيزبارها ممكن است در موقعيت ٥، ١٢ يا ١٥ رخ دهد. يک ١٥- ليپوكسيزباز (15-LOX) اسید اراشیدوتیک را در کربن ۱۵ اکسبزنه میکند. FPETE در بلاکتها، سنولهای حرایز پانکراس، عصله صاف عروقی و سنولهای گنومرولی عالب است؛ و 15-HPETE محصول اصمى در رتيكولوسيتها، اتورينوفيل ها، لنفوسيتهاي T و سمولهاي بر تلبال تراشهای است. ۵س ۱۲ - و ۱۵ - لیبوکسیژدارها اساساً در سیتوزول وحود دارند. ر التحاييكه اتم كوس اكسيزته موجود در HPETEs بامتقاري است، دو ايرومر فصايي احتمالي (R) یا (S) برای این اسید هیدروپراکسی وجود دارد. برای مثال، کوهیگوراسیون فصایی به صورت I2R-LOX يا 12S-ROX مشجعين مي گردد استه HPETE اصلي كونتيگوراسيون (S) دارىد. LOX-5 يک فعاليت دي کسپڙمازي براي تيديل اسيد آراشيدويک به 5-HEPTE و یک معالیت دهیدراتاری بری تبدیل S-HPETE به LTA دارد معالیت S-LOX محدود به چند نوع سلول، شامل لتفوسيتهاي B وثي نه بتفوسيتهاي T، مي باشد. ايل فعاليث توسط پروتئين فرعي به يام پروتئين فعال سنده الله السودستان ، FLAP با لکتا میگردشاه ایکانستاهای سایی KIHAP بایشل شمای شد. نساییک انستاکه سویستری اسید چرب را به LOX-5 موجود در عساء هسته ارائه می دهد

<sup>1</sup> Monohydropensyerosatetraenoic

<sup>2. 5-</sup>lipoxygenase activating protein

سکل ۷۰ / ۱ واکنش لیپواکسپزداز و نقش اسیدهای ۵-هیدروپراکسیایکوراتنراابوبیک (MPETEs) و پیشسارهای اسیدهای هیدروکسیایکورانبراابوبیک (METEs).

لکوبرسها، استدهای هیدروکسیایکورانبرااتوکیک و لیپوکسینها، هورمونهای مستق از HPETEs هستند

HPETE میدروپراکسیدها ترکبات واسط شدیداً واکشگر باپایداری هستند که یا با احباء بخش پراکسیدی به الکل آدالوگ (هیدروکسی اسید چرب) و یا به لکوترین ها تبدیل می شوید. HPETE یا به طور خود به خودی و یا با فعالیت پراکسیداره به اسیدهای هیدروکسی بیکوراتتراابوئیک (HETEs) احباء می گردید (شکل ۷۰–۱۸). لکوترین ها حاوی حداقل سه پیوید درگانه کوبروگه هستند شکل ۷۱–۱۸ بشان می دهد که جطور 5-HPETE توسط LTB بیوید درگانه کوبروگه هستند شکل ۷۱–۱۸ بشان می دهد که جطور LTB توسط یا LTB بستار به لکوترین په LTB با یا LTC به عبوان می شود که خود در ادامه توسط په S-HPETE به عبوان کی عصه ساحه در عشر مهم عادی بایین نگاشت اشاره

<sup>1.</sup> Hydroxercosaterraonuc acids

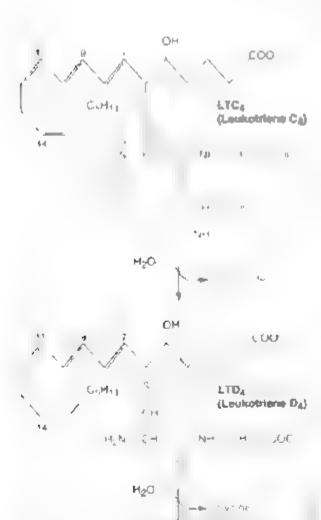
مه تعداد پیومدهای درگامه دارد. لدا در حالی که امکان رحداد موآرین پیوند درگامه وحود دارد. تعداد پیومدهای درگامه موجود در محصول لکوترینی همان تعداد موجود در اسید آراشیدونیک شدین است.

سدیل ۱۳۸۸ به لکونرینهای ۱۳۲۸ و ۱۳۵۸ باز به همکاری گنوناتیون حیاه شده درد که حنفه پوکسیدی را در ۱۳۸۸ برای تولید ۱۳۲۵ باز می کند (شکل ۱۳۰۰). برداشت متولی سید گنونامیک و ریشه های گنیسین توسط دی پیشدازهای حنصاصی همراه با تولید لکونرین های ۱۳۵۸ و ۱۳۲۸ می باشد (شکل ۱۳۵۸).

لیپوکسس ها کلاس دیگر ایکورانوشدهای خطی مشتق از اسید آراشیدویک هستند. بوکسیل ها به دلیل داشش سه گروه هیدروکسیل و یک سیستم کورژوگه تتران، از نظر ساحتمانی منعاوت از لکوتریل ها و HETEs می باشید (شکل ۷۳-۱۸).

لکو درسها و Ht I be در فرانندهای فیرتولوژیکی متعددی تأثیر دارند کوبرینه تا ۴ ساعت در بدن دقی می مانند. امگا- اکسید سیون انتهای متیلی و بعدت ل د ه- اکسداسیون از این نتها سب غیرفعال سازی په LTE و په LTE می شود این واکنش ها

سكن ۷۱ /۱۸ تيديل B-HPETE په LTB4 و LTC4 از طريق LTA4 په متوان تركيب واسط



شكن ۱۸ ۷۲ - تيديل ١٣٥٨ په ١٣٥٨ و ٢٦٨٨.

000

(Laukotriane E.)

سكل ۱۸ ۲۳ سنتر ليپوكسين، شا

در محموع، HETEs (به خصوص HETEs) و پاک ادبیات بوتروفیل و بر سافیل را تنظیم می کنند: کموتاکسی را وساطت می کنند، سبب تحریک آدبیالات سیکالاز می سوند، و سلولهای لکوسیتی چندهسته ی (PMN) را دگرانوله می کنند و سبب ارادساری آنزیمهای هبندرولستیک نیرورومی می شوند. برعکس، پاک LTD و پاک اعوامل همورالی هستند که مقاص عصله صاف: انقدامی میحاری هوایی، مای، و رو د را تسریع می کنند، و معودپدیری مویرگی (حیر) را افزایش می دهند. به نظر می رسد HETEs اثرات خود را از طریق قرارگیری فر داخل قسفولیپیدهای غشایی مسولهای هدف اعمال می کنند که در آن وجود رنجیرهای آسیل چرب حاوی یک گروه هیدروکسیل ممکن سبب احتلال در ایجاد تراکم لیپیدی و بنابراس ساختمان و عملکرد عشاء شود پاک از طریق مهار سبولهای "CD4" و تکثیر سلولهای ماختمان و عملکرد عشاء شود پاک از طریق مهار سبولهای "CD4" و تکثیر سلولهای میبول آندوتیال را تسریع می شوند. پاک CD8 همچنین چسسلگی نوتروثیل میبول آندوتیال را تسریع می کنند

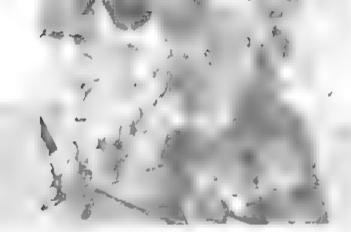
<sup>1.</sup> Show-reacting substance of anaphylaxis

اسیدهای موهیدروکسی بیکورنتراانوئیک مسیر لیبوکسیزاراز، مدیاتورهای قوی هریندهای درگیر در آلرژی (اردباد حساسیت) و التهاب، ترشح (برای مثال، انسولیس ا، حرکت مبلولی، رشد سلولی و جریابهای کسیمی هستند. رحداد الرژیک ابتدایی که اتصال اسیبادی IgE به گیرنده های موجود در سطح ماست میل است، سب آرادساری موادی نظیر لکوتریس ها می شود که تحت عنوال مدیاتورهای اردیاد حساسیت فوری مورد اشاره قرار می گیرند، می شوند که تحت عنوال مدیاتورهای اردیاد حساسیت فوری مورد اشاره قرار می گیرند، محصولات لیبوکسیژان معمولاً طرف چند دقیقه از تحریک تولید می شوند. لکوتریس های محصولات لیبوکسیژان معمولاً طرف چند دقیقه از تحریک تولید می شوند. لکوتریس های بسیار قویتر از هیستامین هستند، په LTD مهودیدیری عروق ویز را افرایش می دهد. په LTB بسیار قویتر از هیستامین هستند، په LTD مهودیدیری عروق ویز را افرایش می دهد. په حرت (کموتاکسی) اثورینوفیل ها و نوتروفیل ها) را افرایش داده که انها را به مدیاتورهای صلی ارتشاح لکوسیت-PMN در واکشهای التهایی تبدیل می کند.

لبوکسیں ( A4(LXA) و لببوکسین (B4(LXB) معابت های فیریولوژیکی زیادی، شامل مهار رگزایی، تسریع پاکساری حیر ریوی و حفاظت در بربر آسیب حاصل از برقراری مجدد جریان . . . . .

اسیدهای ایکوزاتری تونیک (برای مثال، اسید دی هُمو – ۷ –ایتولیک) و اسید ایکوزه بنا ولک اللک ۲۲ ۱۱ بیشد باز به خود را سویستا های بلو دستان اهلیبید امدان س سندهای چرب ۲۰ کرنبه یا نفه و پنج پیوند دوگانه در یافت ها تندر از مرابط م بند ارسا ديک نسبادوي د استفاده از ريوهاي آديايي حاص مي بوي مقادير بها ر فالشراء بالافعالسيا معطفيولات بتنوفيت الأرابي الاستانكوا وتشاها معيورلا فليو هLTA با هLTB می باشد. از انجابی که در اکثر رژیبههای عدابی غربی، میران اسیدهای جرب أمكا -۶ حدود ۱۰ برابر اسيداي چرب أمكا -۳ مي باشد، از تطر حرمي، پروستاگلاتدين هه ترومنوكسان ها، لكوترين ها، اسيدهاي چرب هيدروكسين، و ليپوكسين هاي التهاس مسدي ـــت به محصولات حاصل از اسبدهای چرب آمگ-۳ نظیر اسید ایکورایت ابوئیک تولید می گردند که خواص التهامی کمتری دارند. لذا عدیمی که عنی از اسیدهای چوب آمگا-۶ است، فرد را به سمت وصعبت بیش -التهایی می کشاند. باید مشخصی شود که ایا رژیم غدایی روعن ماهی عنی از اسید یکوراینتا نوئیک در درمان انرژی با بیماری های حود یمنی معید ست ياحير، تحقيقات فارماكولوزيكي در حصوص كاربرد درماني مهاركنندهاي ليبوكسيزمار و سيكنو كسيژبار و همچنين مهاركنندهها و أكوبيستهاي مربوط به لكوترين ها در درمان بيماريهاي التهابي نفير آسم، يسوريازيس، آرثريت روماتوئيد و كوليت اولسراتيو بسيار فعال مے باشد.

<sup>1.</sup> Repertusion in any



# متابولیسم اسیدهای آمینه و هِم

اسدمي پروپيوتيک و اسيدوري متبل مالونیک ۱۰۴۵ هبیراگر بوری اولیه ۲۰۴۷ كمنود مثيوئين آدنوريل تراسعرار 1+fV (MAT) ىيمارى ياركيىسون ١٠٥٠ تتراهيدروبيويترين ١٠٥٢ آلبنيسج ١٠٥٣ كمنود تريينوفان هيدروكسيلار بورفیری حاد متناوب ۱۰۶۳ نفش حفاطتي هِم اكسيزبار براي سلول ۲۰۶۹ همولير ايروايميون نوزادان ١٠٧٠ کمبود بیلی روبین UDP-کلوکورونیل ترانسفر ز ۱۰۷۰ افزایش بیلی روبین کوتژوگه سرم

آنسعالوباتي گليسيتي ١٠٢٧ كمبود برولين دهندروزبار ١٠٢٨ کمبودهای موجود در مسهر كلوناهنك بيميآلدتهد ١٠٦٩ فبيلكتوتورى ١٠٣١ تيرورينميها ١٠٣٣ آلکاپتونوری ۲۰۳ ا هُموسيستلينمي و هُموسيستلينوري بیماریهای مربوط به سیستین بیماریهای مربوط به متأبولیسم اسید گنوتاریک ۲۸ - ۱ هيبربيريتمي وعدمتحمل يرونتين ليريبوريک ١٠٣٩ فيستيدينمي وكمنود فورميمينوء

ترانسفرار ۱۰۴۱

بیماری ادرار شیره افرا و سایر بیماری-

های مربوط به مسیرهای تجریه

اسیدهای آمینه شاخهدار ۲۰۴۳

۰ فر گنری تیتروژن در داخل اسیدهای آمينه ۱۰۰۸ ۰ انتقال لیتروژن به کهد و کلیه ۱۶۰۱۶ ه چرخه ازره ۱۰۱۸ ١٩ ه سنتز اسيدهاي آمينه غيرضروري ۱ - تجریه اسیدهای آمینه ۱۰۲۷ ۱۹ ه متابولیت های مهم مشتق از اسيدهاي آميته ١٠٢٣ ه پیرستز هم ۱۰۵۹ ۱۰۶۸ ه کاتابولیسم هم ۱۰۶۸

رساطات بالبيي

كسودهاي مربوط بهكربوبيل قسعات سنتتار و ۸- استيل گلوتامات سنتتار 3 - 77

کمبودهای مربوط به آبریمهای چرخه lege TT+T

سلبوبرونسه ۲۶،

هيبرگليسينمي غيركتوتيك:

### مفاهيم كليدي

- آمونیاکی که برای سنتز اسیدهای آمینه و سایر ترکیسات بیتروش دار مورد استفاده قرار میگیرد، توسط گیاهان، باکتریها و بار الکتریکی حاصل از صاعقه، از نیتروژن موجود در اتمسعر سنتز میشود.
- انسان ۱۱ اسید آمینه را از ابتدا سنتز میکند و اینها در رژیم عدایی به عنوان اسیدهای آمینه غیرصروری در نظر گرفته میشوند. متابولیتهای متابولیسم حدواسط پیش سازهایی برای سنتز اسیدهای امینه غیرصروری هستند. نه اسید آمینه باقیماند، در رژیم غذایی مورد نیاز هستند و به عنوان اسیدهای آمینه صروری طبقه بندی میشوند.

کلونامات دهبدروژناز قررگیری آموباک در داخل یک گروه آمینو راکاتالیر می کند که معدا می تواند در داخل سایر اسیدهای آمینه غیرضروری قرار داده شود. آمینوترانسفرازها انتقال گروههای آمینو از اکثر اسیدهای آمینه به ۵۰ - کتو اسید راکاتالیز می کنند. پیریدوکسال فسعات گروه پروستنیک می با سید هد می باشد

سره رن که ود مین سال به سخن کنده مین به کند ایند از می شود که در اتجا چرخه اورد، آوره را از گروه های میند به دیند از در مینود که در اتجا چرخه اورد، آوره را از گروه های مینو به دین ایند از مینود، گنود در ایند کنود در ایند از مینو به دین ایند از مینود کلیه و یا برای با رخ سند ایند ایند به اود اسامل می سود و ایند آمینه کتوژنیک به چی کنوک که به ایند ایند کتوژنیک به چی کنوک که به ایند به در ایند مینود مینود ایند ایند کنورنیک به در ایند های مینه به مینی بیشتا

- سارهایی برای متابولیتهای ثانویه تطیر هورادونها و بوروترانسمیترها عمل میکنند.
- خطاهای ژشیکی در مسیرهای تجزیه ی و سنتیک اسیدهای آمیسه
   وجود دارند.

# ۱ - ۱۹ • قرارگیری نیتروژن در داخل اسیدهای آمینه

میشیئر اسیدهای آمینه از رژیم عدایی به دسیب می آبید نیروژن موجود در ماکرومیکول های بدن، بعد از اینکه بیتروژن اتمنفر توسط میکروارگانیسید و گیاهان به صورت امونیاک قابل دسترسی (نانت) شد، از طریق رژیم عدایی کسب می شود (شکل ۱-۹۱)

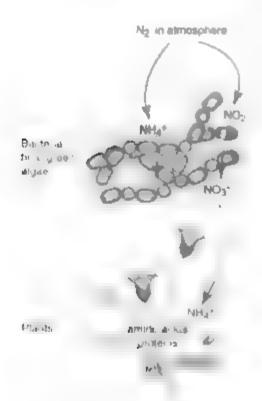
یک فرد سالم که رژ به عدیی متنوع و فراواتی دارد، عموماً در تعادل سروراس به در آن میران نیتروژن حورده شده در هر روز متعادل ما میران دفع آن ست که نتیجه آن عدم تعییر حالص بیتروژن کل بدن می باشد. در شرابط خوب - تغذیه شده، نیتروژن دفعی اکثراً از پروتئین اصافی حورده شده و یه از نوساری فلیعی حاصل می شود نوساری پروتئین مهصورت جایگزینی پروتئین بدن به سنتر و تحریه تعریف می شود (ص ۱۴۶۳) تحت برخی شریط، بدن در تعادل نیتروژنی منفی یا مسب داد داد داد ساره ای منفی سه با بیشتری نسبت به میزان حورده شده، دفع می شود از و صحیت در مدن کاسکی و به حی بیشاری ها مشاهده می شود. طی گرسنگی، برای گلوئدس با سارت به محرهان دامی ساهای بیماری ها مشاهده می شود. طی گرسنگی، برای گلوئدس با سارت به محرهان دامی ساهای

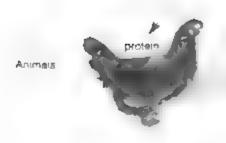
# www.Lehninger.ir

م در رسی ها می باشد؛ امونیاکی که از اسپدهای آمینه آزاد می شود، پیشتر به شکل اوره بعد در را در حل درسی قرار داده تمی شود، کمبود عدیی اسپدهای آمینه ضروری در در در در حل درسی قرار داده تمی شود، کمبود عدیی اسپدهای آمینه ضروری بست ) نیز منحر به تعادل بیتروژنی منفی می شود، زیرا پروتئین های بالان تجریه شده و اسپدهای امینه انها دوباره به مصرف می در در سندهای منبه سک در در سندهای منبه سک در در سند سند در در سند سند در در سندی مشاهده می گردد که سندی منبه سسیو در در مقاسه در در در سر در می سند در در در سر در سندی مشاهده می گردد که سندی منبه سسیو در در مقاسه در در در سر در رسی مسلم در در در می سندی در در سر در رسی مسلم در در در می سند به در در سر در رسی مسلم در در در می در در در می دادند در در در می داد در در در می دادند که در در در می دادند اسپدهای آمینه در در در کری اسپدهای آمینه در در در کری اسپدهای امینه به ترکیبات واسط گلیکولیز، چرجه TCA و استیل کو سدولیره می شوند (شکل ۲-۲۵) و استیل کو سدولیره می شوند (شکل ۲-۲۵)

د رسط با متابولیسم اسیدهای امیمه، بیماریهای متابولیکی ارثی متعددی وجود دارد. صلاعات مربوط به این بیماری ها را ممکل امیت بتوان در www.ncbunkm.nih.gov/Omim مداد مداد ما ساسی OMIM ماند ماکند بیماری به بریم دا امین مارده شده است

کتر سیدهای امینه مورد ستفاده برای سنتر پروتئین یا به عنوان پیش ساز بای تولید مشتقات سیدهای آمسه از رژیم علمایی یا نوساری پروتئینی حاصل می شوند. وقتی لازم باشده سیدهای آمسه از رژیم علمایی یا نوساری پروتئینی حاصل می شوند. وقتی لازم باشده سیدهای امینه دیگر توسط میسوسیدهای امینه دیگر توسط میسوسیسمر رها که ترسی می می میدر با ۱۹۰۳ بک بگاه دقیار بر ۱۹۰۳ انتقال گروههای آمینو همچنین طی تحریب سخمای اسیه رخ می دهد. شکل ۱۹۰۴ بشان می دهد که گروه مسای آلائیس به چه شکلی سدهای اسیه رخ می دهد. شکل ۱۹۰۴ بشان می دهد که گروه مسای آلائیس به چه شکلی می کنوکونوژارات نتقال می یابد تا تولید گلوتامات شود میسی پیروزات تولیدی کرین های سدهای امینه ایراد شود میسی پیروزات تولیدی کرین های سد می باید ایراد شود، ولی گروه مساند با باید می تواند مستقیما از آلات ورد چرخه اوره شود، ولی گروه مسای باید می می باید می باید می باید می باید می باید می باید می برطرف نشله سد باید باید باید می تواند کند. شکل ۱۹۰۵ سید می باید مربوطه را تولید کند. شکل ۱۹۰۵ سید باید باید امینه صروری شرکت دارند، به طور طبیعی باید باید مربوطه را تولید کند. شکل ۱۹۰۵ سید باید مربوطه را تولید کند. شکل ۱۹۰۵ سید باید باید امینه صروری، را در هنگام متابولیسم





سکل ۱ ۱۹ تحوه ورود نیتروژن اتمسفری به داخل غدای حیوانی، این عمل در ابتدا با حیاه نیتروژن موجود در اتمسفر به آمونیاک به طریق فیکساسیون (نانتسازی) بیروژن یا با احیاه بیبرات به آمونیاک صورت می پذیرد فیکساسیون و احیاه بیترات توسط آمریم هایی در میکرو، برگانیسم ها و گناهان انجام میشوند

1/2

#### بیتروزن اوره خون و اندازهگیری تعادل نیتروژنی

بددل سدوری معدول را عاول از معدول سروال به باکن دولت و دفع بیتروژن میباشد. طی دوران رشد و ترمیم بافتی، به حصوص بعد از حراحی و تروما، بدن در تعادل مثبت الافرار دارد؛ یعنی، مصرف سدات

(gm)+Tgm)

۳ وقاکتور اصلاحی، برای در نظر گرفتن میزان دفع بیتروژن او طویق مادوم استورهان ساست ، باخار در میرات

1 Blood Urest Natrogen

2 Total unne nitrogen

می در از در مداستون معمدر داش ؛ سیل مرابط به سیاه از است و سب و سیا
سارس ، سان در « ساس املوتر نسفراز شرکت بمی گلبد گلوتاهات و α-کتوگلوتارات
یک حفت احباری امید امینه و ۵۰ کتو اسید موجود در تمامی واکنش های ترانس آمیناسیون
مي ماشند اين مه معني أن است كه التقال كروه أمينو مين الانين و أسيارتات مي بايست از
الراي و الدا هاي التشاييسية والتباوية الدا والموايات الما والله اللام يبور البيال الدافر ال
المنافرة الرامس للما هادف الله المحالية الراء للزاه المراف الما
الكليب مي بالشد أدفيل فرقع الداران محايل مي شود والفليد مديمي رح مي فقيد القمالية الحالسا
ا بارسایی کندی، به حصوص اسپدهای آمینه شاحه دار در می توان با آبالوگهای ۲۰۰۰کتو اسید
در رژیم عدایی حایگرین کرد. بن α -کتو اسیدها به اسیدهای أمینه مربوطه ترانس آمینه
مي شوند. شكل ۵-۱۹ (حط منقطع) نوليد والين بعد از تحويز ۵۲ كتويزووالرات وا در هنگام
درمان هيپرامونمي نشان مي دهد

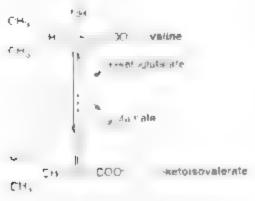
از توریع بافتی برخی آمینوترانسفر رها، با اندازهگیری آرادساری یک آبریم اختصافیی در هاک مست دفتی در را سنختص سند در در سوم وی فسال فرانس گلوماهوی اسپاریات برایس مینار محکل در داد در در است در داد فندی SGOT، گذوره در ادام شا

استدهای آمینه صروری و غیرصروری	19 1 00,00
خپر صووري	مروری "
	j. 4
ارريس	ايرونوسين
البارنات	لوسين
×	s^A
man A market	ب رائد
A	
	سبولا ي
پرولین	والبي
سرين	
_ 161	

Glutamale aspartate aminotransferase

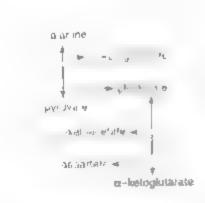
سربوست منابونیک (د) استدهای آمینه عنرمبروزی و (ط) اسیدهای مینه صروری به علاوه

سیستین و بیروزین.



واكنش ألاس برانسأميدر

شکل ۱۹ ۵ ترانسآمیناسیون والین، والیل می تواند شها زمانی از ۲۲ کتواپرووالرات تولید شود که ایل ترکیب به سخان مانی تجویرسود



وأكنس برانس أميناستون جانب سده

12.4

#### مكانيسم آمينوترانسفرازها

وقتی پیریدوکسال فسعات (۱۹۱۹) به طور کوولال به انریم اتصال هی یابد، گروه الدنیدی ۱۹۱۹ با بیتروژن یک تریشه لیرین مستد با در شیعت می کند وقتی یک سویسترای اسید آمیسه ای به جایگاه فعال بردیک می شود، گروه آمیسوی آن حدیگرین گروه عدامیتوی لیرین شده و سار شیعت با گروه آمیسوی سویسترای اسید آمیته به وجود می آید (شکل ۱۹۰۹) در این بعظه، ممکول مشتق از پیریدوکسال فسعات دیگر انصال کووالان به بریم بدارد، ولی تها از طریق تعاملات یونی و انگریز بین آن و پرونئین آمریم، در حابگاه فعال یکه داشته می شود، اتصال باز شیعت با سوستری اسید آمیه در تعادل بونومری بین اللیمین، در تعادل بونومری توار دارد، با هیدرولیر این کنیمین، یک ۲۵ – کنو اسید آراد می شود و یک

گروه امینو به عنوان هستنی از ساختمان پیریدوکساهین باقی می ماند حال امکان آبجام عکس بن فریند وجود دارد یک ته کنو اسید با گروه اهین واکدش می کند. پیوند دوگانه جانه جا میشود، و سیس با هیدروئیر یک اسید مینه ازاد می؟ دد حال پیریدوکسال هسمات دوباره باز شیف خود را با انزیم ددر حال استراحت ایجاد می کند (شکل ۱۹-۱۹) پسیاری از واکش های وابسته به پیریدوکسال هستان مستنزم تراس آمیاسیون هستند، ولی توبایی باز شیف در انتقال الکرون ها بین اتمهای مختفف این امکان را براهم می سارد تا این کوهاکنور در هنگام خدف سایر گروهها، بطیر کروکسیل، بر همکاری کند. شکل ۱-۱۹ واکشی یک دکربوکسیلاژ وابسته به پیریدوکسال و یک خدف – ۵ واکشی می دهد

HO ( CH2 C- P O



سکل ۱۹۰۸ پ**یرپدوکسال فسقات در اتصال آلدیمین** به ریشه لپرین پروسین.

ترانس آمیناز سرمی ) و گلوتامات آلائین ترانس آمیناز ( ALT) آلائین ترانس آسد . . . م فسی SGPT گلوتامات پیرووات ترانس آمیمار سرمی ) در پلاسما نشامه ای از آسیب کبدی است

پیرید و دستار دستان کود اگذو و آرای اصدو ماسستان از پیریدوکسال قسفات، شکل و همای آمیدو از طریق ترکیدت متصل به آنزیم مشتق از پیریدوکسال قسفات، شکل و طیعه دار ویتامین هی ، برخ می دهد (شکل ۱۹-۷). جایگاه فعال آمیدوتراستواز در حساستراحت و حاوی پیریدوکسال هستان با اتصال کووالای به گروه ع آمیدوی یک دیشه لیریس امریم می باشد (شکل ۱۹۰۸). این کمپدکس از طریق تعاملات بوسی و آمگریز بیشتر پایدار می شود اتصال — CH = N و یک باز شیعت آمی باشد. بن واکستی از طریق مکاییسه حایگریس – دوتایی د (پیسگ بسگی) رح می دهد (شکل ۱۹۰۹). عنطت مؤثر و پتامیس ها می باید می دود در ردی صلاحت یزونیارید کاهش یابد می دود پیریدوکسال برقرار می کند و بنابرایی مامع دسترسی به آل برای کامالیر می شود پیریدوکسال قسفات بهتس مهمی را در واکش های متعدد ترانستار ری ایهاء می کند (شکل ۱۹۰۱)

گلونامات دهندروژبار آمونباک را وارد ملکول کرده و آراد میکند در کند آمونیاک توسط گلوثامات دهبدروژبار در داخل گلوتامات قرر داده میشود (شکل ۱۱-۱۹) این آنزیم واکنش عکس را بر کاتالیز میکند گلوتامات همنشه به عنوان یکی

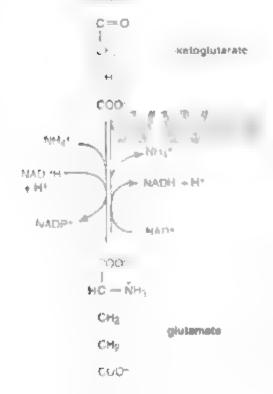
<sup>1.</sup> Serum glutamate oxaloacetote transomenase

J Schull bases

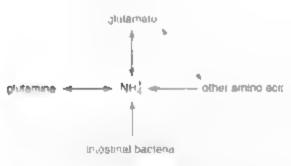
<sup>2.</sup> Globatidati alamine transaminase

<sup>3</sup> Double displacement

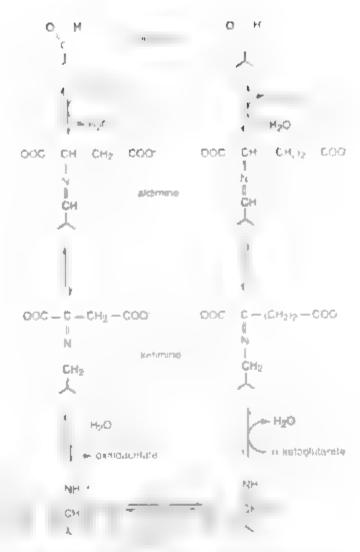
شکل ۱۹۰۰ و اکتشهای وابنیته به پیریدوکسال قنمات (a) گنونامات دکرنوکستلار (b) سرین دهندراتار



شكن ۱۹-۱۱ واكنش كلونامات دهيدروژبار .



شکل ۱۳ - ۱۹ - نقش گلونامات در س<mark>نتز، تخریب و تبدیل</mark> متفایل اسیدهای آمینه .



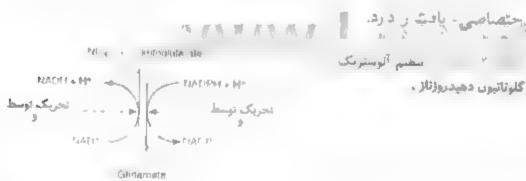
سكل ٩- ١٩ - شكال مختلف يبريدوكسال فسعات في يك واكنش برانس أميناسيون

ار اسیدهای آمینه در ترانس آمیسسیون ها شرکت می کند و به همین دلیل دروارده بیس کروههای آمینو اکثر اسیدهای آمینه و آمونیاک آراد است (شکل ۱۹–۱۹). NADPH در وکشی سنتیک مورد استفاده قرار می گیرد، در حالی که در همگام آزادساری آمونیاک، واکشی تحریهای، از \*NAD استفاده می گردد. در زمان بیاز به اسیدهای آمینه به عنوان پیش ساز به سده بی می کند. تولید NADH در میگام انجام واکشی دامیساسیون اکسیدائیو یک اتفاق خوشایند است، ریزا می تواند در میگام انجام واکشی دامیساسیون اکسیدائیو یک اتفاق خوشایند است، ریزا می تواند در راجیر تنفس سلولی اکسیده شده و تولید ATP کند. همان طور که نشان داده شد این واکش در لوله آزمایش به راحتی قابل برگشت است، ولی احتمالاً بیشتر در جهت تولید آمونیاک در لوله آزمایش به راحتی قابل برگشت است، ولی احتمالاً بیشتر در جهت تولید آمونیاک مورد بیاز برای تولید گلوتامات سمی است و تحت شریط طبیعی، به استثناه باحیه طراف وزیادی کند، به بدرت قابل دسترسی است. یکی از منابع اصلی آمونیاک، متابولیسم باکتریایی در داخل مجرای روده می باشد که از آنجا آمونیاک به اصلی آمونیاک، متابولیسم باکتریایی در داخل مجرای روده می باشد که از آنجا آمونیاک به در انتقال داده می شود. نقش غالب این آمزیم در برداشت آمونیاک، براساس موقعیت آن در میتوکندری سلول های کبدی مورد تأکید قرار می گیرد، محلی که در آنجا واکش های ابتدایی در میتوکندری سلول های کبدی مورد تأکید قرار می گیرد، محلی که در آنجا واکش های ابتدایی در میتوکندری سلول های کبدی مورد تأکید قرار می گیرد، محلی که در آنجا واکش های ابتدایی

گلوتامات دهبدروژباز بهطریق آلوستریک توسط بوکنتوتیدهای پوریسی تنظیم می شود. وقتی نیاز به اکسیداسیون اسیدهای آمیمه برای تولید انوژی است، نی قعالت ماست ADP و GDP که نشانههای منظح پاییس انوژی سنولی هستند، در جهت نجر به گدر مات ها سیمی باید. GTP و ATP به عنوان نشانههای سطح بالای انوژی، فعالگرهای آلوستریک در حهت سنتز گلوتامات می باشند (شکل ۱۳-۱۹).

آموساک ۱۰ در ۱۰ مشد د و از دواد عی سود آمونای آزاد سفی است و ترجیحاً در خود به شکل گروه های آمیسو یا آمیدی انتقال داده می شود. فراوان ترین اسید آمینه موجود در گردش خود، گلوتامین است که یک انتقال دهده آمویای می باشد گروه آمیدی گلوتامین یک دهنده بیتروژنی برای کلاس های متعددی از میکولها، شامل بازهای پوریتی و گروه آمیسوی سیتوزین، می باشد گلوتامات و آمویاک سوستراهایی برای گلوتامین سنتدر هستند (شکل ۱۴–۱۹)، ATP برای فعال ساری گروه به کربوکسیل لازم می باشد تا بدین ترتیب واکش از نظر ایرژنیک مساعد گردد.

کمبود مادررادی گلوتامین سنتتار صجر به مالعورماسیون های مغزی شدید و مرک می شود. رداشت گروه آمیدی توسط گلوتامیاز کانالیر می شود (شکل ۱۹ ۱۵) که ایروریم های



شكل ١٧-١٧ - واكنش كاتاليزشونده توسط أسيار إيناز

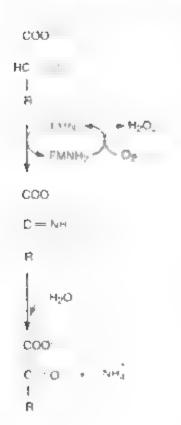
شكن ۱۶-۱۶ سنتز آسپارازين .

## گروه آمیدی آسپاراژین از گلوتامین حاصل می شود

وه مدی سد س رگوه آمندی گدونامی، و به همانند نشار بنونمین امنای رد. میای سال رد مدی سد از شکل ۱۹-۱۹)، برای فعال سازی گروه کربوکسیل گیرنده بیار به ATP می باشد سدر رین به رحتی در کتر سبول ها بسیر می سود، وین به نظر می رسد درجی سبول های درسک بن بولی بین از دست داده بد لکی از هافت های درمانی که بری بیش ۱۳۰ سال در مشاریان به لوسمی دچار کمبود آسپاراژین سئتناز مورد استفاده قرار گرفته است، تحویز سال سیر رین سفایی اظران کردس جرل می باشد که این سبول ها وابسته هستند (شکل ۱۹-۱۹).

عدو استد کنندد رها گروههای آمنتو را درد شب میکنند میت این واکش میه سونسرهایی بری ۱- امیواسیداکسیدار هسته سکن ۱۹ ۱۹ میت این واکش می متابولیسم نامشخص است، ولی به نظر می رسد گم باشد این آتریم حدی قاده بی میووکسولید (FMN) برده و بولند پر کسید هیدروری می تبد کادلار برکسید مداد بی حاصی به اکسیری و ب میاویره می کند محصولات بهایی سامل ۲۵ کتو سند، مداد و ب می باشید که همان محصولات و کش گیوتامات دهیدروری هست. در و کش میا بیداکسید یا برحلاف و کش گیونامات دهیدروری، نوید NADH صورت بگرفته میا بیداکسید یا برحلاف و کش گیونامات دهیدروری، نوید NADH صورت بگرفته

در سلبولهای انسانی یک D-آمیشو اسید اکسیمداز وجود دارد. در انسمان، ایزومر



شکل ۱۹۰۱۸ واکنش ۱۰ آمینو اسید اکسیداز، یک فلاووپروتئین،

۵-آمیتو اسید به مقادیر بسیار کم وجود دارد و این آنزیم ممکن است ۵-آمیتو اسیدهای مشتق از باکتری های روده را تجزیه کند.

## ۲-۱۹ . انتقال نیتروژن به کبد و کلیه

#### يروتلين ها دائماً در حال تحزيه هسيند

سند است است است المراج و المستحد السيدهاى آميده دو عصلات اسكلتى قرار دارند. تحت السند عدر مرورة و المراج المستحد المستحد و المداود و المداود و المداود المداود المداود المداود المداود المداود المراج المراج المراج المداود المداود المراج المراج المراج المداود المداود المداود المراج المراج المراج المداود المداود المداود المراج المداود المداود

## آمونیاک در کند و کلیهٔ آزاد میشود

آمونیاک تولیدی در عصالات و عضاء غیرکندی دیگر از طریق گردش خون به شکل غیرسمی سیدهای آمینه، غالباً گلوتامین و آلانین، انتقال داده می شوید این دو اسید آمیه نتیجه افرودن آمونیاک به α -کتوگلوتارات و پیرووات هستند.

مقصد اصلی آلانین خون، کبد می باشد (شکل ۱۹-۹۹)، محلی که در أنجا أموبیاک

1.11



شکل ۱۹–۱۹ مسیرهای اصلی انتقال نیتروژن بین اعضاء بعد از پرونتولیر، بیشتر گلوتامین مستقیماً به کلیه می رود.

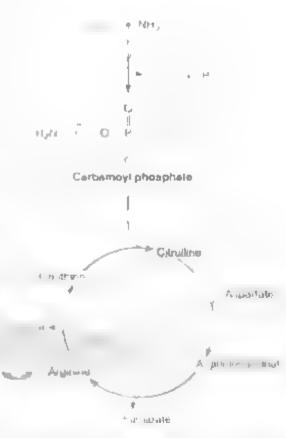
ما تراس آمیداسیون و معالیت گلوتامات دهیدروزدان، به همره NADH و ۳-کتوگلوتارت از ده می شود که یک ترکیب واسط گلوکوتوژیک است. تبحت شرایط بیاز به ابرژی، این محصولات سیار مفید هستند. عنظت بالای گلوکاکون در گردش خون، بیامی برای کند خهت افریش گلوکوتلوژی، بردشت اسیدهای آمینه توسط بی عصو را افرایش می دهد. مقداری از گلوتامین نیز به کید انتقال داده می شود و مقداری نیز توسط کلیه ها بردشت می گردد و آمونیاک آزادشده به یون آمونیوم بروتونه و دفع می گردد. بیشتر این اسید آمینه به روده بنقال یافته و در آمجا به آلائین و آمونیاک تندیل می شود اسیدور از طریق کاهش برداشت

أد ويبرووت والمحم لستار مترمي

کبدی، سبب می شود تا بدن گنوتامین میشتری را جهت دفع به شکل امونیاک به کنیه ها بعرستند این تعییر از طریق برداشت یون های اصافی و همچنین با حفظ بیکرساتی که در غیر این صورت در کبد برای سنتر اوره به مصرف می رسید، به حفظ هومتوستار pl-1 کمک می کند.

## ۱۹ ۳ ه چرخه اوره

انمهای بیدروزن اوره از امونتاک و اسپاریات میانید



سائل ۲۱ ۱۹ سنتزگرباییل اسفات و ورود آن به داخل چرچه اوره

# 477

#### چرخه بین سلولی گلونامین

فلد خاص الدياد مين سياد اله الديار مين الديار بي له يكا مصاف الداد في الديار الديار هي الديار الديار الديار هي الديار ال

می سود ستوی های تاجیه باد و تایی ۵ ستوی های در ستمی در می و د خادی تاجیه تا تابید در هست خیسان بازیا با جاجه باز سوی شودهد مکاستمی از در بات ایالا با ایالا با با با بازیا در در در بازیا در دادی هما ایاد داد این هما بست دادی همان سودهای در این دخیرا دادی خان بازیا با بازیا با بازیا کوگدی با بازی بست گذیامش دایا جاد داد دادی و با با بست خاجه بازیانیا گذیا در افادی داد ایاد دادی بازیا و در گیامد و بست خاجه بازیانیا دامط بازیا دادی دادی دادی بازیا و در گیامد و باشد دفی دادید



### سننز اوره بيار به پنج آنزيم دارد

کربامیل قسفات سنتناز ۲ (CPSI) ز نظر فنی نخشی از چرخه اوره نیست، ولی برای سنتر وره صروری می باشد امونیاک و بیکربنات به قیمت دو منکول ATP با یکدیگر ترکیب شده و تولید کربامیل قسفات می کند. یک ملکول ATP بیکربنات را فعال می کند، و دیگری گروه فسفات را به کربامیل قسفات می دهد (شکل ۲۱–۱۹). CPSI در ماتریکس میبوکندری وجود دارد، از آمونیاک به عنوان دهنده تیتروژن ستفاده می کند، و برای فعالیت کملاً وابسته به ۱۸-استیل گلوتامات می باشد (شکل ۲۲–۱۹). کربامیل فسفات سنتناز الل کملاً وابسته به ۱۸-استیل گلوتامات می باشد (شکل ۲۳–۱۹). کربامیل فسفات سنتناز الل کملاً وابسته به ۱۸-استیل استیل میتوردای است، رگروه آمیدی گذرتامین استفاده می کند و تبخت تأثیر ۱۸-استیل کنونامات قرار ممی گیرد. با داشش آنریبههای متفاوت در بخش های سلولی متفاوت، تولید و به را می توان به طور مستقل و بدون اثر بر بیوستر پیریمپدین ها تنظیم بمود (ص ۹۳ می و ره را ۱۸ سیر می شود. سیترولین توسط اورنیتین توانس کریامیلاژ (شکل ۳۳–۱۹) در ماتریکس میتوکندری کنابیر می شود. سیترولین به خارج میتوکندری و به دخت سیتورول انتقال داده شده و در آنجا کنابیر می شود. سیترولیز به حارج میشوند. تولید اوژیبیوسوکسیسات توسط آرژیبسوسوکسیسات توسط آرژی به میکور ATP



شکل ۲۴ - ۱۹ هومارات در چرخه اوره سیعی برای گلوگر . (۱)، آسیارتات (۲)، یا ایرژی (۳) است.

فومارات حاصل از عجر به ارزیبیوسوکسیات که در بالا به آن اشاره شده ممکن است در سیبورول به مالات بیدیل و به داخل میبوکیدری انتقال با با سود با با حد صور سامه TCA به اگر تواسیات بیدیل گردد سپسی اگر تواسیات ممکن ست تراسی میبه شده و به مستورول منتقل گردد که در این محل می بو باد دو بازه وارد دور دیگری از چرجه وره شود لد چرجه اسید سیبر یک و چرجه اوره با یکدیگر مربط هستند.

حدود دو سوه اگرالواستات مشق ر عومارات از طریق اگرالواستات به اسپارتات و یا از طریق قسموانول پیرووات به گموکر میلولیره می گردد (شکل ۲۴ ۱۹)، میراد عومار سامورد استفاده نوای بولید ATP بعریت معادل انوژی مورد نیاز بری حرحه وره و گموکونتورس می در در مدین دارد سب میر دارد در مدین دارد سب میراد دارد در مدین دارد سب میراد دارد در مدین دارد سب میراد دارد در در دارد در دارد در دارد می گردد

## سیبر آوره بهوا<mark>سطه یک افکیور آلوسیریک و به طریق الفاء آبریمی</mark> بنظیم میشود

کنونامات و استیل کوآ توسط ۱۸-استیل گنونامات دارد (شکن ۲۲-۱۹ را بیبید) این ترکیب از گنونامات و استیل کوآ توسط ۱۸-استیل گنونامات ستار (گاهی هنور بستار نامیده می شود استو می شود که خود توسط رژیبی فعال می گردد. دری نأمین ترکیبات واسط و انرژی مورد بیاز چرخه اوره، نیاز به اسبیل کو، گنونامات و آرژینین می باشد و وجود ۱۸-استیل گوتمات دشان می دهد که این ترکیبات در دسترس قرار درند. برای مسیری که میزان پلانسمایی مویاک راکترل می کند که یک ماده سنی بالقوه است و همچیس یک مسیر شدیداً واسته به انرژی است، بیار به یک تنظیم شدید می باشد

انقاء آنزیمهای چرحه اوره (۱۰ تا ۲۰ برابر) رمانی رح می دهد که تحویل آمویاک یا سیدهای آمیه به کند افرایش می یاند عنصت مست واسط نیز از طریق اثر جرم، فعالیت ایها را تنظیم می کند. یک رژیم عدایی با بروتئین بالا (ماراد حالص اسیدهای امیمه) و کاست کی در می در جهت تولید کردن برای تولید (درژی) منحر به القاء آنزیمهای چرخه اوره می شوید کمبود اسیدهای آمیم صروری بیر سبب تسریع

در تحریه بروتئین اضافی می شود. فعال ساری مهواسطه N-استیل گلوتاهات یک ستنم کوتاه-مدت و القاء آنزیمی یک تنظیم بلند-مدت می باشد.

ماهمعاریهای متامولیکی بستر اوره عوارص جدی را به دیبال دارند باشوه باشوه می متر اوره به مال از اختلال در عملکرد آنزیههای ستز اوره به طور بالقوه کشده هسشد و وقتی میران آمویاک بالا است، منحر به اهماه می شوند کاهش هوشیاری ممکن است نتیجه تحیه ATP باشد. متبع اصنی ATP فسفریلاسیون اکسیداتیو است که با انتقال الکترون ها از جرحه TCA به زنجیر انتقال الکترون مرتبط است (ص ۷۵۹) عنطت بالایی از امویاک در ۲۰ کتوگنوتارات به صورت گنوتامات پنهان شده و بدین عنطت بالایی از امویاک در ۲۰ کتوگنوتارات به صورت گنوتامات پنهان شده و بدین ترتیب سبب نحیه ترکیبات واسط مهم جرحه TCA و کاهش توئید ATP می گردد.

كمبود أنزيمهاي چرخه اوره معمولاً در اطمال كشنده مي،اشد. ولي بالعبني يافت شده الدكه كمود سنتي يكي از الريم هاي چرجه اوره را دارلد. درمان اين كمبودها لر جهار بایه استوار می باشد: (۱) محدودیت مصرف پروتنس و پتانسیل تجمع اموییاک، (۲) برداشت آموبیاک اصافی، (۳) جایگرینی ترکیبات واسط از دست رفته چرخه اوره. و (۴) انجام بیوبلا کبد . اولین درمان با محدودیت حوردن اسیدهای آمینه و در صورت نیاز حایگریسی آنها با معادل n کئو استماها یا ی دانش میبانشدن در با چی با یا باجام می شود م به با سرندی مولمات نے ارودہ را می توان یا سلفالہ الداندي گاهش پرانے، کروپ نے بینٹی میرکسیو یکی از این ترکیات لاکتولور ' می باشد که یک دی درید به جذب صعیف می باشد و توسط ماکتری های کولون به محصولات اسیدی متابولیده می گردد در عمل سبب بسرت بالبطع موساك بدراجل مدفوم به سكل بوراهاي باويونه موسوم مي سود السي سوسك ها للدالدان كتبيل باكناي هاي بولغة للبيدة مويدك لجواله مي سويدا غرمان دوم لوسط لرهباليي بحام می سود که به طو کارو لال به استدهای املیه انصال بافته و نویند میگور های جاوی بیتروژنی میکنند که از طویق ارار دفع میشوند شکل ۲۵-۱۹ ترکیب بنزوات و گلیسیس در جهت تولید هیپورات و فنیل استات ما گلوتامین در جهت تولید صیل استیل گلوتامین را مشان می دهد. فلیل استات فوق العاده تامطوع است و به صورت پیش ساز فلیل نوتبوت سدیم تحویز می شود. هر دو واکنش نیاز به انرژی بری فعالسازی گرودهای کربوکسیل با هرودن کواً دارند. ارتباطات بائیتی ۱۹۰۱ و ۲۹۲ مثال هایی از درمان کمبودهای آثریمی حتصاصى با تحويز تركيبات جرخه اوره مي باشند.

ار ژان درمانی برای اصلاح کمودهای آنزیم چرخه اوره استفاده شده است. هرچند در سال ۱۹۹۹ س موصوح منحر به ماک یک سم سد که مسالا به بنها فعالمت بستی و بنس ۱۹۹۹ شد. تراس کریامیلاز بود (ص ۱۹۹۹). مقد از آن ژان درمانی برای تزیم چرخه اوره متوقف شد.

سكل ۱۹۰۲۵ واكنشهاي سيردايي بهعنوان جايگرينهايي براي چرخه اوره ،

75

#### کمبودهای مربوط په کرپونیل فسفات سشاز و ۸–استبل گلونامات سبتاز

کسود در میجد هموسد کسود به های حدور، میجد هسامه می آنسهالوپاتی، و آلکالور تنفسی می شود کسود کوبامیل فسعات سنتار ا (CPSI) (OMIM ۲۳۷۳ و شکل وجود دارد اولی در توزادان دیده شده و کشده است و دیگری با شروع تأخیری ممکن است در دوران کودکی یا بعد از آن، اغیب یا تشیح، استفراع و درد شکمی، نمایان شود. حهش هایی که منجر به این بیماری می شوند از انواع اتورومال معنوب بوده و ممکی است در لوکوس های زیادی در این ژن وجود داشته باشند

ا ۱۳۱۱ معربی ایران که معطور استان کنورمات فعالی استان که در این استان که در این استان که در در این استان که در در توسط (۱۳۱۰ میلیس چندیس برابر می شود و نشان داده شده است که در در حی موارد است درمای سبب کاهش باتوانی در تولید معادیر کافی گربامیل فسعات می شود. کمبود کمبود ۱۸۹۵ آنقدر بادر است که اطلاعاتی در حصوص میزان بروز آن در دسترس قرار بدارد

## ۴-۱۹ . سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

قبلاً (ص ۹۰۰۹) سنتر گلوتامات، گلوتامس سپارتات، آسپارژین و آلاین شرح داده شدهاند. آرژینین رژیبین توسط واکش های متوالی سنتر می شود که در سلول های اپی تلبال روده آغاز و در تولولهای پروگریمال کلبه ادامه می بالند (شکل ۲۶-۱۹، در این سلولها آرژیناز بیان نمی شود. هر نوع کمودی در بیمهای مورد بیاز چرحه اوره (به غیر از آرژیناز) نیز بر روی سنتز ارژینین تأثیر دارند، لذا در موارد کمود چرخه اوره، مکمل ارژینین عدایی صروری است.

اورنیتین: این پیش ساز سیترولین، ارزینین و پرولین از گلوت مات سبتز می شود. سنتز از

### کمبودهای مربوط به آنزیمهای چرخه اوره

#### كمبودهاى اورنيتين ترانس كرياميلاز

شایعترین کمبود آنریمی چرحه اوره، عدم وحود اوربتین تراسی کربامیالای ۱۲۵۰ ( ۲۱۲۵۰ و ۲۲۱۲۵۰ ) می باشد. این کمبود اغلب همراه با عقب ماندگی دهنی و مرگ می باشد، ولی گاهی بمو طبیعی در بیماران درمان شده مطرح می کند که عقب ماندگی دهنی باشی از امونیاک اضافی قبل از درمان مناسب می باشد جهش های زیادی وجود دارد. ژن وربسی ترانس کربامیلان بو روی کروموروم الاقرار دارد و در مقایسه با زنان هتروریگونی که آکثر بها عبرهعال سازی یکی ر کروموروم های الاو گاها مورانیسم سنولی را نشان می دهند، مردان عموماً به شکل جدی تری تحت تأثیر قرار می گیربد در برحی موارد جهش هایی در ناحیه کندکننده توالی رهبر پرونئین مشاهده می گردد که مامه انتقال این انریم به داخل میتوکندری می شوند. علاوه بر می شوند، عباره بر افزاش بافته در گردش خون ظاهر می شوند، میران امنید آوروتیک نیز افزاش بافته در گردش خون ظاهر می شوند، میران امنید آوروتیک نیز افزاش می باند که احتمالا به دلیل عدم می شوند، میران امنید آوروتیک نیز افزاش می باند که احتمالا به دلیل عدم می باشد که در آنجا با آسپریات توکیبی شده و بهایتاً می این این این این بیریمیدین ها را می کند (ص ۴۹۰) هم باشده و بهایتاً می این این این با این بیریمیدین ها را می کند (ص ۴۹۰) هم باشده و بهایتاً می این این این بیریمیدین ها را می کند (ص ۴۹۰) هم این این بازان به داخل میتورول بیریمیدین ها را می کند (ص ۴۹۰) هم این این با این بازان به داخل میتورول بیریمیدین ها را می کند (ص ۴۹۰) هم این این بازان بازان به داخل میتورول بیریمیدین ها را می کند (ص ۴۹۰) هم اینگان بازان بازان

### کمبود ارژینیتوسوکسینات سنتتاز و لیاز

ماتوانی در قراست سیترولین با آسپارتات منجر به تجمع سیترولین در خون و دفع ادراری آن می شود (سیترولیتمی)، رزاشت از توع اتورومال معلوب است و حدود ۵۰ به دلیل هیپرامونمی، شدید می باشد حهش های هتروژبوسی وحود دارند که سبب این کمود می شوید و سه توع متفاوت وجود دارد. در بوع ۱ امریم معمولا یک ثابت میکانییس تعییریافته دارد و هر دو بافت کبدی و کلیوی تحت تأثیر قرار می گیرند. در نوع ۱۱ کلیه تحت تأثیر قرار می گیرند. در نوع ۱۱ کلیه تحت تأثیر قرار می گیرند. در نوع ۱۱ کلیه تحت تأثیر قرار می گیرند و آنزیم باقیمانده در کند از نظر کینتیکی طبیعی است. بوع ۱۱۱ کمبود ارژبینوسوکسیسات ستتار (OMIM) برابر ۱۲۱۵۷۰۰ و ۲۰۵۸۱۴ میرانی در تحریه آرژبیس بر سوکسینات (۶۰۵۸۱۴ میرانی تولید آرژبیس بر تورومال معلوب و ناشی از جهش های متعدد است. در معاریان به

بیماری شروع - رودرس، درمان با رژیم کم پروتئین و مکمل آرژیئیل همراه با سایع حدیل بوده است

#### كمبود رزينار

کمبود ارژیمار (OMIM مرابر \* ۴۰۸۳۱۳ ۲۰۷۸۰ و \* ۱۰۷۸۳۱) مادر است.
ولی منجر به باهیجاری های زیادی در نمو و عملکرد سیستم عصبی مرکزی می سرد مین تجمع بافته و سیس دفع می شود پیش سازهای ارژیس و محصولات متابولیسم ارژیین نیز ممکن است دفع شوند. در موارد شدید ممکن ست پاراباژی (فنج بحش تحتانی بدن شامل ساق پاها) اسپاسمی حاصل شود. نوع اکبد را تحت تأثیر قرار داده و کلیه، مغز و محرای روده طبیعی هستند. آنریمی که در آرژینیسمی نوع ادرگیر است، انزیمی می باشد که در سیتورول یافت شده و تولید اوره می کند. انریمی که به عنوان مسئول آرژینیسمی نوع ۱۱ مورد شناسایی قرار گرفته است. در ماتریکس میتوکندریایی کنیه وجود دارد. تولید اکسید نیتریک از آرژیسی ماتریکس میتوکندریایی کنیه وجود دارد. تولید اکسید نیتریک از آرژیسی در سی میرد

کمبود انتقال دهنده میتوکندریایی اوربیتین (MIM برابر ۴۸۶۱-۶و ۴۸۵۷-۶)

این پیماری همچنین سندروم هیپراوربیتیسمی، هیپراموسمی، هموسیترولیسمی

(سندروم HHH) نامیده می شود. علائم شامل عقب ماندگی ذهبی، آتاکسی

(باهماهنگی و پی نظمی حرکات عصالاتی) محقیدای، و اغماء دورهای

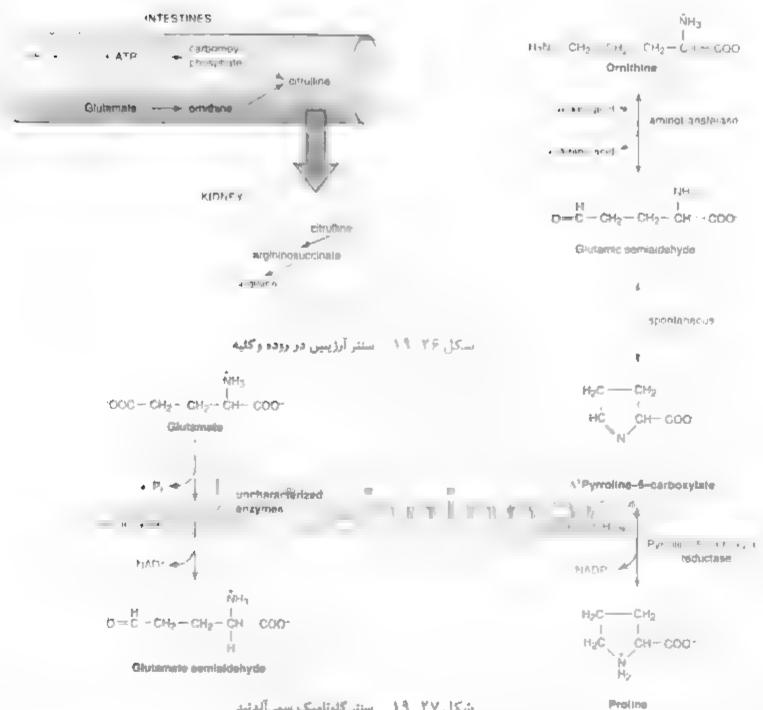
میباشند. این بیماری حاصل جهش های محتنف متعددی در ژن می باشد

و شامل انواع بی معنی، بدمعنی و تعییر قالب می باشد.

#### هیپوآرژیتینمی در اطفال تارس

تولدهای بارس قبل از تولید انفجاری کورتیرول و در اواخر دوران بارداری رخ می دهد کورتیزول محرک آتریمهای سنتر آرژییس است و مطرح شده است که افرودن کورتیرون به تعدیه رودهای و غیرروده ی اطفال بارس ممکی است سبب مهبودی بقدء و رشد شود.

> گنوتامات با واکتشی آغاز می شود که از ATP و NADH استعاده میکند (شکل ۲۷–۱۹) و نتیجه آن گلوتامیک مسمی آلدنید می باشد. این ترکیب به طور خود به حودی حلقوی شده



شكل ۲۷ ۱۹ سنتر كلوتاميك سمى ألدتيد

شکل ۲۸ - ۱۹ سنتز اورنیتین و پرواین از گلوتامیک سمى آلديند يك تركبت واسط مسترك

ن ول کی ایک سے میں اور فیم مستقد م م ادام NADH عادمر احياء مي گردد وقتي اين سمي لدئيد ترابس اميه مي شود، توليد اورتبتين مي كند (شكل

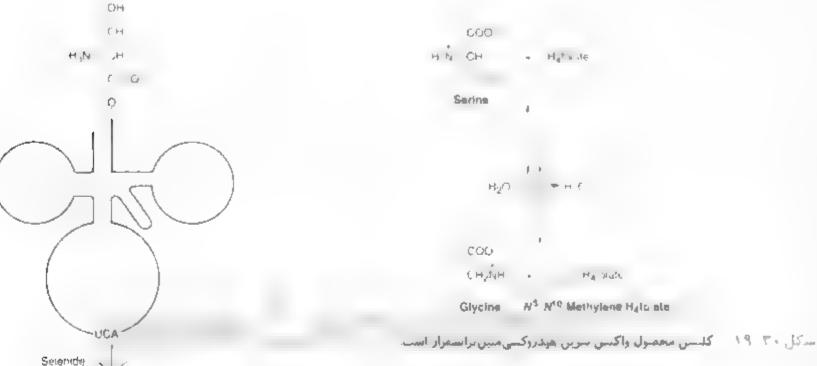
سرين سنتز سريل از ٣-هسفوگليسرت با استفاده از تركيبات واسط فسفريله انحاء ميشود (شكل ٢٩-١٩). حدايي فسفات مرحنه اخر توليد اين اسيد امينه است. سرين نقش مهمی در سیستم عصبی مرکزی بازی میکند، زیرا به عنوان پیش ساز گیسین و D-سریتی عمل مركند كه نوروترانسميتر هسشد.

سرین پیش ساری برای گروه کوهاکتور حمانند موجود در انریمهای پیروویل میاشد

<sup>1.</sup> Pyrnyoyl enzymys



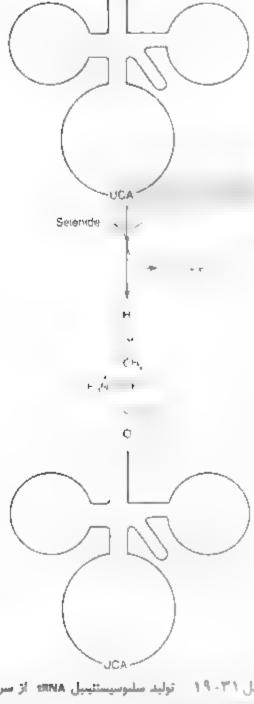
19 19 05-ستتر سرين



ه در در در در به مطور برگشت پذیر به گلیسین تبدیل می شود (ص ۱۹۳۹). ۱۹۳۹ – ا - بلل تتراهيدرومولات (N<sup>5</sup>, N<sup>19</sup>-THF) توليد مي شود (شكل ۳۰–۱۹۹). تقاصا براي سريس با گلیسن و میران THF ، N5, N10 حهت این واکنش را تعییل می کنند. متقوميستين الدران البدراندار بأك البيد البية طدالالمدن ولى الهيم باقلى للتوليليسيان، مي ١١٠٠ ما د ما حر ما رسال ها، به خصوص گلوتاتيون پراکسيدار وجود دارد (شکل ٣١–١٩٩). در mRNA مربوط به سنتوسیستثین، کدون UGA که معمولاً به عبوان یک کدون خاتمه مدر مي د مده مستنسل و كلا مي بمايد (ارتباط باليمي ٣-١٩)، اين اسيد امينه از سوين بعد از توليد seryl-tRNA "به وحود مي آيد (ص ۲۸۹)

الدامات مقتوتر ۲۰۹۴). سريل طي واكبشي كه نيار به پيريدوكسال قسفات و تترام

پیرولیزین اساماد من معمول سید امیته بیست دومی که توسط DNA کد می شود، احدا كشمب شده است الل اسيدامينه بير در پاسخ به يككدون خاتمه قرار داده مي شود و تمها در باکتریهای متابوزنیک یافت شده است.



شکل ۳۱- ۱۹ - تولید سلبوسیستئینیل ۱۹-۳۱ از سریل ISBNA از طریق یک برگیت واسط فسموسریل IRNA می باسط

## آنزیمهای پیروؤیل (Pyruvoyl)

یک ریشه سرین در برحی آنریمها تعییر می باید تا تولید یک گروه پروستیک

کند (شکل را بیبید)، در انسان، شها مثالی که تاکنون باعث شده است،

الا ادبوریل متبویس دکر توکسیلاژ است این آنریم به شکل پیش ساز ستر

شده و سپس به طریق اتوکاتالییک بین بک گنوباهات و یک رشه سرین

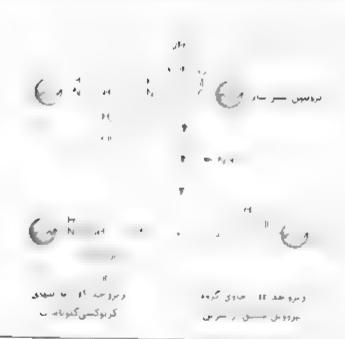
شکسه می شود تا دو پلی پینید تولید کردد در هنگام تحریه، این سرین

انتهای مسوی جدید به گروه بیروؤیل تبدیل می شود که با یحاد یک بار شیعت

با گروه میسوی ادبوریل متبویس در دکر توکسیلاتی همکاری هی کند

شکل توجد کا آدبوریل میبویس دکر توکسیلاژ همراه با گروه بروسیک

پیروؤیل یا انصال کوولائن وا نشان می دهد



#### سلبوبروتلينها

سلویروندین های اساسی شامل گلوتاتیون پراکسید " حراحات ردوکتار گلوتاتیون پراکسیدار - آن تیروکسیس دیگدیدار بوع ۱۰ و سلوپرونتین کپسول میتوکندریایی می باشد. اکثر سلوپرونتین های شاخته شده اعصاء خانواده گلوتاتیون پراکسیدار یا یُدونیرونین دیگدیدر می باشند. صدنوپرونتین ۹ (SEPP1) (SEPP1) یکی از سلوپ های اصلی ست که عصوی از حانواده های دوق نیست. این سلوپرونتین یک گلیکوپرونتین است که یا چندین پروفرم وجود دارد و نیه سلوپرونتین شاخته شده حاری چندین رسته مبلوسیستنین است بیرونتین معمل گرده که یه نظر گلیکوپرونتین به بورتنین انصالی هیارین عمل گرده که یه نظر می رسد با سلولهای آندونلیال در ارتباط است SEPP1 دوگره در جهسه فرهم ساری سلولهای آندونلیال در ارتباط است SEPP1 دوگره در جهسه خارج سلولی عمل می کند تعییر در استفاده از کنون کوین در فصای خارج سلولی عمل می کند تعییر در استفاده از کنون همین برای حداقل پنج جره محتمد خارج سلولی عمل می کند تعییر در استفاده از کنون همین برای به یک پیام بری قررگیری سلوسیستنین، توسط حداقل پنج جره محتمد وساطت می گردد دو مورد از اینها شامل تولی های سیس، یکی باحیه ایناندین باحیای باحیه که بایا با کلیون توقید وساطت می گردد دو مورد از اینها شامل تولی های سیس، یکی باحیه ایناندین باحیه یا کنون کند تعیان در اینها شامل تولی های سیس، یکی باحیه ایسانده یا خیهای

در ۱۳۵۳ میکول mana و دیگری حود کدون AJGA می باشده سه مورد دیگر شامل فاکتورهای با عملکرد ترسی، یک فاکتور طویل سازی ترجمه اختصاصی سلسسیستیس (eEFbec)، یک پروتیس اتصالی بری بر سحیت از ۱۹۰۰ میلید بری بری ساتیانی بری ساتیانی که در درمان هیپرکلسترولسی مورد استفاده قرار می گیرند، صبیر سنتر کنسترول را مهار می کنند و سابراین مست کاهش گروهای ایروپشیل می شوند. میرباتی و سایر عوارض جاسی حاصل از استانی ها مشانه علامم کمبود سمیوه می باشد. این موضوع مطرح می کنند که مکانیسیم آسیب باشی باز استانی ها مشانه علامم باشد، ریرا سلنوسستین ها ممکن است به دلیل مهار سنتر سلسوپروتش ها دارد. التهاب مرص یک نقش باتولوژیک در بسیاری ر بیماری های مند ول در در و تحت تأثیر هر در عامل ژشیکی و محیصی قرار می گیرد، SEPS۱ در و تحیصی قرار می گیرد، LLI-beta و توئید سیتوکین های التهای بری رحود دارد که نقش SEPS۱ در وساطت کنهاب را مطرح می کند.

## ۵-۱۹ ه تجزیه اسیدهای آمینه

استدهاي آميية غيرضروري

كمولالدات الانس و سهاريات كلوبالدات وهند وريا الله أي الدين المستعدد النسب كميالدات ر دامیمه میکند. گرودهای آمیدی گلوتامین و آسیارازین با فعالیت هیدرولیتیک گلوتامیناز و آسپاراژیمار برداشت می شومد. آرژیمین توسط آرژیناز به اورنیتین منابولیره می شود. تراسی-مساسبون الانين. اسپارتات و كنونامات همراه با توليد به ترتيب پيرووات. اكرالواستات و α كتوكلوتارات مي باشد

گیسین یک کمپلکس تحریه کنده گلیسیل سنس تحریه گلیسین به رCO و آمونیاک می شود شكل ۳۳-۱۱۹، اين واكنش در ازماينشگاه قابل برگشت مي باشد. ولي به دليل اينكه مقادير K برای آموساک و THF-۱۳۱۱، N<sup>5</sup> سیار بالاثر از علطتهای فیریولوژیکی آنها میباشد. . ٠ - ١٠٠١ - را صار تمي باشك. ميستم أنريمي تجريه كليسين (سيستم تحزيه كبيدين) بالمجر المعتباق بالراو محدوداته ميتوسيا لياها مي باساء السفالو بالي فينستني با هيـرگنيسيسمي عبرکتوتيک (NKH) ممکن است حاصل بقصي در يکي از اين انريمها شد (ارتباط باليني ۴-۱۹)

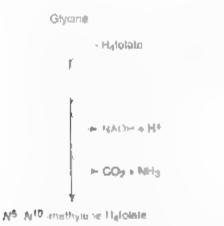
سرین تحریه سریل به ۳ هستموگلیپرات مشابه سنتز آل میباشد. یه عبر از اینکه در تنخریب د و بله صافیتهر ۱۰ سدد ساه افسها با در اوجاله خا **صافه می گرد.** هاچند سريمه هاي اين دو مسير، يكي بيستند (ئىڭل ٣٠٠-١٩٩)،بعه طريق ديگر، سريل ممكي سي - ردست دادن گروه آمینو به صورت ، NH، توسط سرین دهیدراتاز به پیرووات متابولیزه

سيد اسكار ٣٤-١٩). سريل همچين به گليسين متابوليزه ميگردد. سرين يكي از اسيدهاي هنده ی است که مسیرهای تنجریه مختلفی در ۱۸۰۰ حسب سایط در با هرای در بایا یک

بعيس مي شوبلا

### هيبرگليسينمي غيركتوتيك: آنسفالوپاتي گليسيلي

هیبرگلیسیمی عیرکتوئیک با کمبود دهنی شدید و تشمع مشخص می شود. بسیاری از اطفال مبتلا زبده بمی مانند. این بیماری بسیار شدید ر کتواسیدوز در ناهمجاری های مربوط به متابولیسم سیدهای آمیم ساحه دار تشجیمی داده شود که در آل نیز مقادیر گلیسین حرب دانس مويدد كمبود فعاليت كمپلكس تجريهكسده كليسيس در هموڙداتهاي ندی بیماران متعدد نشان داده شده است و مطالعات ایرونوپی در 🕝 بندن غيرفعال بودن ايس آنزيم را مورد تأييد قرار دادهامد أنسعالوباتي



تجربه گلیسین وابسته به پیریدوکسال شکن ۲۲ ۱۹ فسفات أبست

گلیسیسی (OMIM ۶-۵۸۹۹) می تواند در حدود شش ماهگی یا معد از أن نمايان شود. بيماري با شروع ديررس، يا عقب مابدگي ذهبي حميف و مشكلات مربوط به سيستم عصبي مركزي مشخص مي شود شدت ايس بيماري مطرح ميكند كه تجريه گليسين اهمت زيادي در عتابوليسم كليسين دارد. گليسين يك نوروترانسميثر مهاري است كه احتمالا مرخي مشکلات عصبی بن بیماری را توحیه میکند. در برخی موارد، درمان با كتامين يا دكسترومتوردن، أنتاكوبيست گيرنده NMDA مقيد بوده است.

<sup>1.</sup> Nonketotic hypergivementa

بــكل ۲۹ ۲۹ واكنش سرين دهيدراتار بيار به پيريدوكسال فسفات دارد

## استدهاي آميته صروري

تربوس برنیان نفی ده با در داد به علیانهی شده استان ۱۹۳۳ می به سیست و بنت بی مست می ده این به ایدانی به آستان به بر سوم ۱۸ مماناتی ۱۱ با تحتی

#### 3-Hydroxyproline

#### 4. Hydroxya oline

هيدروكسي برولسها

كمبود پرولين دهيدروژناز

مدود درد دید دهد درد دین فرد به معطفهای دالای پرولین، گلیسی، و اوربیتین در سوم شده و عموما خوش حیم دست، ولی کاهی همراه با تشتج میباشد (OMIM) برابر ۳۶۸۹ و ۳۳۷۰۰۰ و ۲۳۷۰۰۰ و ریاستهای آللی ریادی وجود دارد دین ژبی به قویترین شکل در ریه، عصله سکلتی و



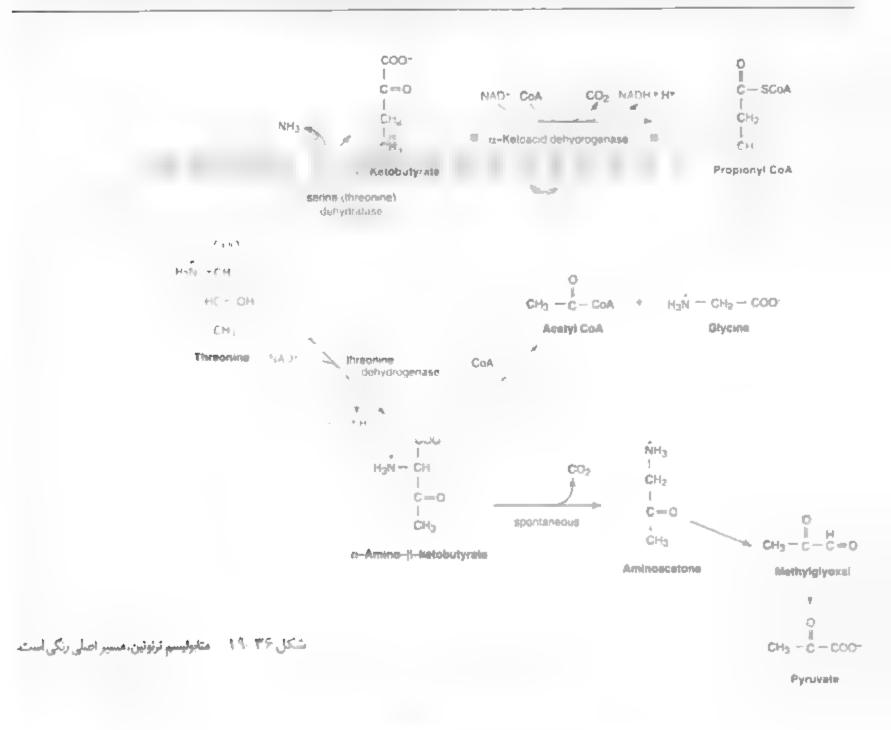
## کمبودهای موجود در مسیر گلوتامیک سمی آلدئید

#### برولين ٥٠ كربوكسيلات سنتناز

کمبود پیرولی ۵-کربوکسیلات سنتاز (به صورت سنتاز نیز یافت می شود) (۱۳۸۲۵۰ OMIM ۱۳۸۲۵۰) که از گلونامات با ترانس آمیباسیون تولید گلونامیک سمی آلدئید می کند، همراه با علائم جدی است. هیربرولینمی، هیپراوربیتیسمی و هیپرآموسمی صجر به کاتاراکت، عقب ماندگی ذهنی، لعربدگی مفصلی و قابلیت ارتجاعی بالای پوست می شوند. کمبود احیر را هیپربرولینمی الکویند، افریش علطت پرولین ۵-کربوکسیلات در این با مشکلات بیماری سب عیرفعال سازی پیریدوکسال فسعات شده و این به مشکلات عصبی مشهی می شود.

#### اورتيتين كتواسيد أمينوترانسفراز

اوربیتین کتو اسید آمینونرانسمراز (OKT یا OKT) (OMIM YOAKV) یک انزیم قابل برگشت و بسته به پیریدوکسال هسمات است که گلوتامیک سمی و الدئید را به اوربیتین تبدیل می کند. کمنود این آنزیم منجر به هیپراوربیتیسی و آتروفی gyrate منتهی به کوری شنانه می شود. از دست رفتن فیبرهای عصلاتی در انتها ممکن است با در دست رفتن کراتین فسعات در عصله مرشط باشد، ریرا کمبود اوربیتین منجر به کمبود ارژسین حواهد شد. آرژیبین برای باشد، ریرا کمبود اوربیتین منجر به کمبود ارژسین حواهد شد. آرژیبین برای بستر کراتین مورد نیاز است برخی انواع این کمبود آنریمی به درمان با ویتامین باشخ باسخ می دهند. محدودیت پروتئین عدایی توصیه می شود.



## www.Lehninger.ir

می تواند از طریق تولید گلیسین در مخرن یک-کونته همکاری داشته باشد در یک مسیر متداول تو، سرین دهیدراتار (ص ۱۹۲۷) ترنویی را به α کتوبوتیرات تندیل میکند کمپلکسی مشابه کمپلکسی بیرووات دهیدروژبار ترکیب اخیر را به پروپوبیل کوآ تندیل می کند که خود به سوکسینیل کوآ تندیل می گردد.

فیل آلاتین فیل آلاین و تیروزین با یکدیگر مورد بحث قرار می گیرند، زیرا تیرورین با هیدروکسیلاسیوی فیل آلانین توبید می شود و اولین محصول در تجربه فیل آلانین است به همین دلیل، بیروزین معمولاً به عنوان اسید آمینه ضروری در بطر گرفته نمی شود، در حلی که فیل آلایین یک اسید آمینه ضروری است. به طور طبیعی، سه چهارم فیل آلانین خورده شده توسط فیل آلاتین هیدروکسیلاز به تیروزین تبدیل می شود؛ (شکل ۱۹-۳۷) این د. به د. ی عدد با داکست باده با دست به نیزاهندروبوپارین می سال سکن ۱۳۹ بیروپارین از نظر داشتن حلقه پتریدین شبه اسید فولیک است، ولی ویتامین بیست بیروپترین از نظر داشتن حلقه پتریدین شبه اسید فولیک است، ولی ویتامین بیست بیروپترین از نظر داشتن حلقه پتریدین شبه اسید فولیک است، ولی ویتامین بیست بیروپترین از نظر داشتن حیقه پتریدین شبه اسید فولیک است، ولی ویتامین بیست

افراد میتلا به فیلکتوبوری (ارتباط بالیسی ۷-۱۹) بمی توانند فیل آلانین را به تیرو س تبدیل کنند در نتیجه فنیل آلانین ممکن است تا ۲۰ برابر میران طبیعی افزایش یاند. مقداری از فنیل آلانین اصافی به فنیل پیروو ت ترانس امینه می شود که خود به فنیل استات و فنیل-

را شام به از می کند د کی ۳۹ ۱۹ د ۱۰ د میدا به قسر شوط ی سبید خی ۱۵ از ۱۵ د ۱۵ د ۱۵ د ۱۹ از ۱۹ د ۲۵ د ۱۹ د ۲

H Ch I I Ch I I Ch I Ch

. " مس آلاس هيدروكسيلار سديل فتيل آلانين به ثيروزين را كاتالير ميكتند.

Pheny atanine

Evrouse.

Tetrahydrobtogterin

Dihydrobiopteris

Phenylpyruvate

CH2-CH-COO-

Phenyllaciate

CH2 COO

Phonylacetate سكن ۳۹ - ۱۹ محصولات جزئي متابوليسم فيل آلابين

د. کر ۳۰۰ سوپترین ۸.۷ ۶.۵ تتراهیدروبیوبترین کوفاکتور مورد نیار هیدروگستلاسیون است و به ۸ ۷ دیهیدروبیوپترین اگسیده میشود، دیهبدروبیوپترین نوسط دیهندروسونترین رسوکتار و NADH جناء می سود

# - - -

#### فبيلكتوتوري

کمبود اتروزمال معلوب فیل آلائین هیدروکسیلاز است. PKU درمانشده تقریباً همیشه منجر به علائم عصبی شدید و IQ بسیار پایین می شود. کودکایی که از مادران منالا به PKU درمانشده متولد می شوند میز این علائم را بشان می دهید.

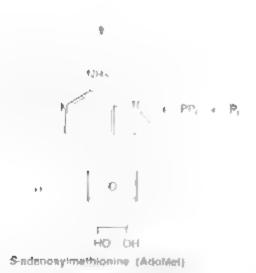
ربگ روشن مشعفص پوست و چشم ناشی از کههش تولید رنگدانه مهدلیل کصود تیرورین میباشد. هیپوتیروریسی ممکن است صحر به یک کهش در سنتز کانکول آمین شود. درمان متداول از طریق غدای ساختگی ما فنیل آلائین کم، ولی حاوی ثیروزین، برای حدود ۲ تا ۵ سال و به دنبال آن محدودیت پروتئین تا چندیس سال دیگر یا تا آخر عمر، صورت می گیرد. آسپارتام که یک شیرین کننده مصنوعی است، معمولاً اجتناب می شود هرچند نشان داده شده است که میزان فنیل آلائین را تنها به میران کمی در حون افزایش می دهد. حدود ۳٪ نوزادان مقادیر بالای قبیل آلائین، هیدروکسیلای طبیعی دارند، ولی دچار نقش در سنتز بیویترین به احیاء شکل اکسیده طبیعی دارند، ولی دچار نقش در سنتز بیویترین به احیاء شکل اکسیده

سوس منوس ک سید منه صروری سب و نه همی دین سند حامل در ح سی دهد. - بن وجود همان طور که در ادامه مورد بحث قرار خواهد گرفت، می تواند در اثر بازیافت هموسیستین تولید شود. هرچند، سیستئین با انتقال اتم سولفور مشتق از متبوئین به گروه

مان فلق کا با اکسی جا د توسیم ساو با با معنی بحراله لوما یا استوم اساله فوما در سوسیاس همد ولا چا فیاره سیا مکل ۱۹ ۱۹ استاند الحقا هیدروکسیل سویس می تواند سنتز گردد. تا رمانی که مشع متیونین کافی است، سیستثین غیرصروری می باشد. مصرف انبه های مجرای متیونین و سیستثین یک مثال مهم برای ایس موضوع می باشد که سلول ها به چه طریقی مسیرهای خود را براساس نیارهای فوری به انرژی یا اهداف دیگر تنظیم می کنند

وقتی میران ریادی متیونین وجود دارد، اتیههای کرس آن می تواند برای توئید انرژی یا گلوکوبتوژنو مصرف شده و سولفور آن به صورت گروه سولفیدریل سیستئین باقی نماند.

اگر ۱۹ ۴۱ میر مرحمه دا مصنوبسیه مسوسی به می دهده که بوسط مسوسی دامرین برنسف کرده می گردد المامی فسفات های ATP داشت سده به محصور کا ادبورین میبوئین (ما مخفف AdoMet یا AdoMet) تولید شود. این یون سولفوبیوم شدیداً واکنشگر بوده و این متیل یک گروه ترک کننده خوب است. AdoMet به عبوان یک دهده گروه متیل در ادامه مورد بحث قوار خواهد گرفت. بعد از اینکه متیل تربسفرار گروه متیل را برداشت،



شكل ۴۱ ۱۹ سنتز ٤-آدبوريل،تيونين،

شكل ۴۰ ۱۹ تجزيه تيروزين -

Furnecate



#### بيروزيلمىها

#### ئېروزىسى ئوغ 1

#### تبروزيتمي توع الا

تیروریسی توع II ( • • OMIM TVPF میل عدم وجود با کمود تیروریس آمیوترانسهراز میباشد که منجر به تجمع و دفع تیروزیس و متابولیتهای ای می شود. این بیماری همچنین تحت عوال تیروریسی چشمی جوستی شداخته شده میباشد و متجر به ایجاد صابعات چشمی و پوستی به همراه عقباماندگی دهی می شود. ضابعات پوستی اولسوه می تواسد بخصوص بر روی کف پاها شدید باشد. این حالت اساساً با رژیم غذایی دارای فنیل آلانین و تیرورین کم درمان می شود. هر دو نوع تیروزینمی آو

#### تيروزينمى ثوع ااا

تیروریسمی نوع III (\* OMIM TVSV۱) حاصل یک کمبود در بیماری ارثی معلوبی می باشد که به دئیل جهش در ۴-هیدروکسی فیل پیرووات دهیدروژناژ (HPD) رخ می دهد. نتیجه افرایش بسیار زیاد غنطت متابریساهای سروس در داده می اسا سمارای مصاحب کی حقیق ویو ساول سبب

2 2- (2- Nitro-4-trifluoromethylbenzovl) -1.3- cylohexanedione

## آلکاپتونوری (۰۰-۲۵۲ MIMM)

وئین ۱ حصای دانی متابولیسم۱ که مورد شیاسایی قرر گرفت. آلکیتوبوری بود مبتلایان به کسود هٔمورنتیسات ۱۰۲ - دی اکسیژباز (HGD))، تد به تسامی تبرورین خو به سده به حسر ب به حسر به همه بد که سرک به تسامی تبرورین خو به سده به حسر ب به حسر به همه بد که سرک به بیمریره شده و یک رنگ شادید تبره را به وجود می آورد. در ابتلای رندگی، بیمریره شده و یک رنگ شادید تبره را به وجود می آورد. در ابتلای رندگی، بیرگی ادرار شها رحداد این بیماری است. هٔموزنیسات موجود در مابعات بدل به اهستگی به رنگ به مود به علی اکسیده می شود که در استجوان ه دی محمد و محل های دیگر رسوب کرده و به دلیل رنگ گل آخری وسوب، به آوتریت به این حفاوش در محام، مرتبط ست، بینی سینون که عنف کش تری همره، به حصوص در محام، مرتبط ست، بینی سینون که عنف کش تری خوبی مهارکسده ۳ - هیدروکسی فیل پیرووات دی اکسیژبار است، برای

درمای آلکاپنوبوری مورد تأیید قرار گرفته است مهار کننده دیگر این آنزیم،
یعی ۲- (۲-نیترو ۴-تری فلورومئیل منزوئیل) - ۲،۱-میکلوهگراندیول آ
(NTBC)، بیر بری درمان مورد استفاده قرار گرفته است. تداخل غدایی توصیه می شود معالعه آلکپنوبوری توسط آرچی بالد گرود ق که برای اولیس اساس ژبئیک اتورومال معلوب آن را نشان داد، شامل تشریح یک سبقه عبرمعمول از بیماری بود که به دلیل درمان این وصعیت که اعلب یک سبقه عبرمعمول از بیماری بود که به دلیل درمان این وصعیت که اعلب یک

Ochre 2 Ochronoss 3 Natismone

5 Archibald Garrod

13.4

#### هُموسيستثينمي و هُموسيستلينوري

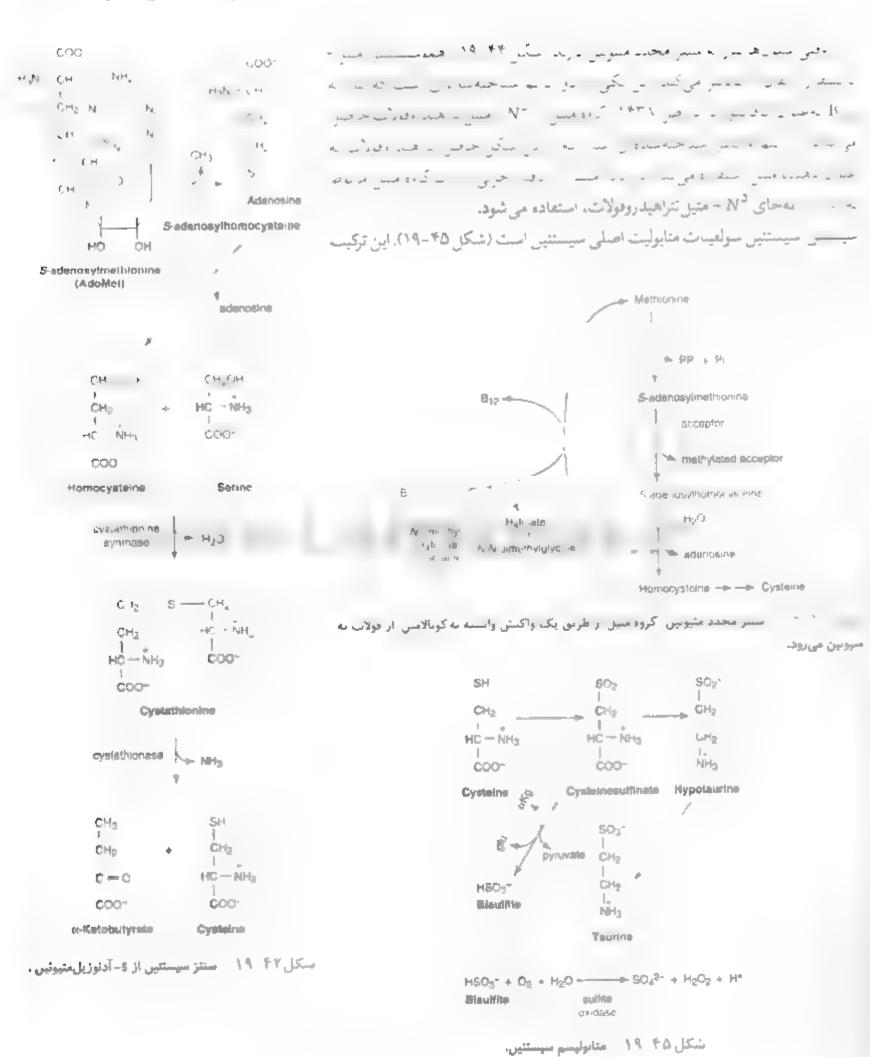
حدد سنند عدس مندار يا كمبود پيرندوكسال فسفات منجر به أهمواء می شود هٔ موسیستایس (۱۹۲۰ OMIM) می شود هٔ موسیستایس (Hyc) تجمع باهنه و هنيلاسيون أن سبب افرايش ميران متبويس (Met) مي شود. محصولات جرئي ريادي از Hyc و Met توليد و دهم مي شويد. ساير علل افرايش هُمو -سیستین در پلاسما (هٔموسیستیسمی) شامل کمبود فولات و ویتامین واللا مي باشند. اين كمبودهاي ويتاميني مابع مازيافت مسول الما مساحسون محدد شموسيستئين مي شوند الهموسيستئيسي (OMIM 5. ٣١٧٢) ممكن است منجر به حابه خابي عدسي چشم در ابتداي زيدگي شده و اعلب ساہر ماهنجاری های چشمی تیر وجود دارند طی دوران کودکی احتمال ایجاد پوکی ستحون وجود دارد و میران بالای هُموسیستئین یک هاکنور حطر برای شکستگی های مربوط به برکی استخوان در افراد مسل می باشد. عقب مالدگی دهنی اغلب اولین نشانه میزان بالای هموسیستین می باشد و بى د يېمارى آلزايمو در سين بالا مرتبط است هېچ مكابيسم مطمئتي بالرابشيج البطائد تجليه فللترابيس والمحادث بي تعليات پاتولوژیکی مشخص پیشلم اسیم مدح معرد سده سب ده دود أترواسكارور ماشى او أسيط العروق خوس م سا همد سد محداد عاى بوشاننده شريانيعهما أسيب رسانده واسبب تحريك رشد سنولهاي عصله صاف مي شود ، هُموسيستئين اصافي مي تواند از ، هُموسيستئين تيولاكتون تولید شود که یک ترکیب واسط مسیار واکنشگر است که گرودهای أمینوی اراد لیبویرونتینهای با ورن محصوص بایین (۱۵۵۱) را تیوله سموده و

سبب تجمع والتدوسيتور انها توسط ماكروفاؤها مي شود اين وسوساهاي نیپیدی تولید آثروم میکنند هٔموسیستثین میتوند اثرات دیگری، شامل اكسيداسيون ليبيدي والحمع بلاكسيء داشته باشدكه بهالومه خود ملحر به د. ور و کلسمیکاسیون بلاکهای اثرواسکتروتیک میشوند. Hyc همچين مي توند سبب احتلال در مكانيسم هاي طبيعي اتعدر حاسب كه حضر تشكيل لحته و سكته قلبي را افزايش مي دهد الهموسسس مما است باگرودهای لیرمل الدلیدی موجود مر روی کلاژن تعامل بموده و امها را مسدود كند و به فينزيلين - ١ انصال يافته و توليد علائم مازفان-ماك كند. بن تعيير سبب افرانش سبر DNA در ساؤل هاي عصفه صاف عروفي و در سئول های آبدوتلیال میشود که سیکنین هایی را الفاء می کند که بكثير سلولهاي ساكل والفريش ميدهد مشحص شده است كه حدود یک چهارم بیماران مشلا به اترواسکترور که هیچ فاکتور خطر دیگری (نظیر استعمال دحامیات یا مصرف داروی صدبارداری حوراکی) را بد زمل دجاو كمنود فعاليث سيستاتيونين سنتار هستند تلاش هاى درماني شامل مح مات حورات مساس ما حوادث ساسل (به پیش ساز آل، کویس) م سند د دخ مردر التحرير برا الله المراكل الهما فاس توجهي حاصل شده است كه بشال مي دهد كمبود ممكن است يا بيش ار یک ترع حهش ژبی حاصل شوده برحی جهش،ها ممکن است بو روی بر الا مربوط به پیریدوکسال فسهات اثر داشته باشند و عمد مماک المنت الإيوط به ساير متويستراها، الله المدان أناعب الحال المدال

اد اداوزیل هموسیستین حاصل تحریه شده تا تولید هموسیستین گردد (شکل ۴۲-۱۹).

ارجه داشته باشید که هموسسس یک گرس بیشتر از سیستین دارد (ارتباط بسر ۱۹۰۰ ما وجود اینکه مقصد بن گرس به متابولیسم حلاوسط است، اتم سولعور یا بعال به سرس در حهت تولید سیستانیوناز وابسته به پیریدوکسال فسفات می باشد. از آنجایی که پیوند تشکیل سده بر سیستانیوناز وابسته به پیریدوکسال فسفات می باشد. از آنجایی که پیوند تشکیل سده بر سیستانیوناز وابسته به بیریدوکسال فسفات می باشد. از آنجایی که پیوند تشکیل سده بر سیستانیوناز وابسته به بیریدوکسال فسفات می باشد. از آنجایی که پیوند تشکیل سده بر کامندوس با سیستانیوناز وابسته به بیریدوکسال فسفات می باشد. از آنجایی که با سیستانیوناز وابسته به بیریدوس با سیستانیوناز وابسته به بیریدوس با سیستانیوناز به سوکسیسل گوآندیل می گردد.





## www.Lehninger.ir



#### بیماریهای مربوط به سیستین

سیستیبوری (۱۰۰ ۲۲۰۱ OMIM ۲۲۰۱ که یکی از شایع برین باهمجری های سسی و بایک میران شیوع ۱ در ۱۷۰۰ است، نقصی در بتعال سیسین و امیدهای آمینه بازی (ئپرین، آرژیین و اوربیس) میباشد که منجر به افرایش دفع کلیوی آبها می شود. برگیبات سولفیدرین خارج سنولی سربعا به دی سولفیدها اکسیده می شوند خلالیت پایین سیستین منجر به ایجاد کربستال و تولید میگهای کلیوی می شود که یکی از حصوصیات حدی سرب سند با می محدد به در در در در برای افریش حلالت با با تولید مشتقات محلول از طریق کورژوگاسیون با داروها می باشد در با تولید مشتقات محلول از طریق کورژوگاسیون با داروها می باشد در

صوری که این درمان ها کار نگند، ر پنی سیلامین استفاده می شود حالب حدی تر، میسبور (۱۹۸۰ میلامی) می باشد که در آن سیستین در داخل لیروروم ها بحمع می باند سیسبیر تجمع بافته تولید کریستال هایی در بسیاری ر سبورها می کند که همره با حبلال در عملکرد کنیه است و معمولا مبحر به بارسایی کنیوی طرف ۱۰ سال می شوید معتقدید این بعض در انتفال دهده سیسین عشامهای لیرورومی است. سیستینور با

1 Cysteaming

به سولمیت و بیرووت. و با به هیپربورس و تورس (منابوئیت های ثانویه، ص ۱۰۳۵) تبدیل می شود (ارساط بالیسی ۱۱-۱۹)

تریپئودان در ۱۰ جرت شکرگذاری آه بعد از عدا نقش داشته ست (یک نگا، مصر ۵-۱۹۵)



#### تريپنوفان، كربوهيدراتها و خواب

سکل ۴۶ - ۱۹ متابولیسم تریپتوفان، مسیر اصلی در کادرهای سیه دار نشان داده شدهاند آبریمهایی که با عدد مشخص شدهاند عبارتند از (۱) تریبتوهان اکسیزبار، (۲) کیبورین فورمامیداز، (۳) کیبورین هدروکسیلاز (۴) کیبوریناز، (۴) آمسوترانسفراز، (۴) -هیدروکسیآنترانیلات اکسیداز، (۷) واکنش غیرآبریمی خودبه خودی، (۸) پیکوبینات کربوکسیلاز، (۹) کسولسات قسفوریبوریل ترانسفراز، (۱۰) آلدئید دهبدرورباز، و (۱۱) محموع پیچیدهای از واکنشها

A.

## بیماریهای مربوط به متابولیسم اسید گلوتاریک احدرری گلرتاریک (۰۷۸ OMIM۲۴۱۶۷۰)

گذوناریل کوا از منابولیسم تریپتوهان و لیزین تولید شده و توسط آ. ـ میتوکندریایی کلوتاریل کوآ دهیدروژبار به گنوتاکوبیل کوآ متابولیره می شود. رودرس ترين علامت كمبود اين أنزيم، ماكروسفالي ميكرو سفاليك ` در رمان نولد همراه با هماتوم زيرعبكنوتيه وحوبريري حادثسكيه مي باشلد ايس حالت ممكن است با افرايش مصرف ليرين كه سبب بدترشدي اسيدوري می شود. و کاهش مصرف پروتئیل که میزال دفع اسید گلوتاریک راکم میکند. تشخیمی داده شود دژبراسیون بافتی و توقف رفتاری " بعد از ۳ سالگی رح داده و اعلب با عفولت شروع مي شود اسيد گلوباريک ملب تعديل انتعال عصبي گلوتاماترژيک و گابارژيک شده و اين موصوع ممکن است مکانيسم اسبيب عصمي واتوجيه كند غربالكري بوردادن بأرمون أتريمي حمال بلنون علامت می تواند این کمبود را شناسایی کند و پایش و درمان دقیق با رژیم عدایی حاوی مقادیر کم لیزین/ تریپنوفان همراه با مکمل کارمی تین در هنگام حملات، می توند او دو سوم موارد دیس توبی (حرکات دیسکبنتیک ماشی از اختلال توبوسیته عصله) و دیسرگیبری (احتلال با بنصار در انجام حرکات اوادی مثلاً به صورتی نیک ب سمات بیس اند مه مد . برخي موارد فنج معري يعد از التهاب معر المحد است حاصل كمبود گنوتاریل - کوا جمیدروژناز ماشد

کمپود آسیل - کوآ دمپدریژناز متعدد (MADD) (گلوتاریک اسیدوری 11) (+OMIMYY۱۶۸۰)

اسيدهاى مختبف زيادى بهدلين أبن كمنودهاى فالاوربروتيسي ترشح

می شوند. اینها شامل اسیدهای گلوت ریک، ایرور لریک و نوبیریک هستند حهش هایی در دو مورد از ریرواحدهای مربوط به علاوویرونئین شرکت کنده در انتفان الکترون و در علاووپرونئین دهید .... یافت شده است. هر کدام از ین حهش ها می توانند مسئول علائمی باشند که د . . سماری دیاده می شوند این جهش ها در روی تحریه اسیدهای چرب، متابولیسم اسیدهای آمینه شاحه دار و لیرین، و تجزیه کولین و همیجیین متابولیسم اسیدگلوتاریک تأثیر می گذارند. علائمی که شامل هیبوگلیسمی می باشد، در ایندی کودکی ظاهر شده و مشابه انواع مسمومیت حاصل از خوردن میوه در ایندی کودکی ظاهر شده و مشابه انواع مسمومیت حاصل از خوردن میوه در ایندی کودکی ظاهر شده و مشابه انواع مسمومیت حاصل از خوردن میوه که سیاری

کمپود گلوتاریل - کوآ اکسیداز (گلوتاریک اسیدمی III) (۱۳۱۶۹۰ است دفع ریادی سید گلوتاریک در ادرار معمولاً بشانه یکی از دو بیماری است که قبلاً به آنها اشاره شد هرچند، برخی موارد مشاهده شدهاند که در آبها آبی دو بیماری به عنوان علت ایجادکسده پرد شده بد در این موارد، تحویر برای با ساست ساسک ساب داست بدید برای سید گذاری برا ساست سخد به گشف یک کمنود گلوتاریل - کوا اکسیداز پراکسی رومی شد. اعلی علائم آشکاری در ارتباط با این بیماری وجود بدارد.

2. Behavioral arrest

لیزین: لیرین هماسد لوسین کاملاً کتوراسک است، اسکنت کرسی لیزین به شکل استواستیل کوآ و رد متابولیسم حد واسط می شود. لیزین یک گروه ع و یک گروه م آمیسو دارد. گروه ع آنویم دوکاره با تولید ترکیب واسطی به نام سخاروپین به ۲۵ کتوگلوتارات سفر درده می سد ساط با سی ۱۹ ۱۹ با سخه عرب کنو درد و به به رئیب سمی با سد می با سد به سه میه دی و با سبک سند می شود. تراسی آمیساسیون گروه ۲۵ آمیتو به شکل وابسته به پیریدوکسال فسفات انجام می شود و کنس های معدی میدی به با به و به خود به سورسی تو می متبوره می سورت یک مسد حدی به باید کند با رئیب به توبید بیک دید ده به با به خود به سورسی تو می متبوره می سود یک مسد حدی به توبید بیکدلات مینهی می گذار سکن ۱۹ ۱۹ یک متبوره می سود یک مسد حدی به توبید بیکدلات مینهی می گذار سکن ۱۹ ۱۹ یک



Papecolate

سک ۱۹ ۴۸ پیپکولات یک محصول حزبی مثانونیسم لیرین،

Microencephabi, Macrocephabi

<sup>3.</sup> Postencephalitic rerebra, palsy-

#### هيپرليزيسي و عدمتحمل پروتليني ليزينوريک

کمبود ازیم ۵-آمیدودیپیک سمی آلدئید سنتاز در تعداد کمی است سه مشاهده می گردد که نیریس و مقادیر کمتر ساحاروپیس را دفع می گسد سخه سفت سامه ساخت سامه در ده به سامه سامه ساخت ساخت ساخت ساخت ساخت ساخت بردوک و ساختاروپیس دهبدروزباری را دارد در ساحاروپیسمی مقدار از به سامه ساخت می ساخت سامه ساخت می ساخت در ساحاروپیسمی مقدار از می سامه ساخت می ساخت می در در ساختاروپیسمی مقدار از می شاود. نیریس می تراند منحر به لیگمان ها و عصلات شل، تشنج و کی حوانی شود. نیریس سیاحت در می است رح دهد. عدم ساخت خانوادگی پروتئیس نیر بوریک (۱۳۷۷ میکی است رح دهد. عدم ست که به دلیل بارسایی در انتقال اسیدهای امیمه دی باریک در عرض ست که به دلیل بارسایی در انتقال اسیدهای امیمه دی باریک در عرض عشاه محاط روده و این تلیوم توبولی کنیه به وجود می آید میران پلاسمایی

لیربن، آرژیین و اورنی تین به یک سوم تا یک دوم حالت طبیعی کاهش می بابد. بیماران ممکن است در زمان طفویت تشخیص داده نشوید. رس ده کو سی و هم موجود می ایند. دمع سیترولین افزایش می باید. معتقدید این افزایش به دنیل کمبود وربی تین و است کریبات و سط چرحه وره، در کند می باشد که ظرفیت چرخه را محدود می کند. بر همین اساس، مکمل خوراکی سیترولین مانم هیپراموسی می شود. خصوصیات دیگر شامل موی بازک، تحدیل عصلاتی، و برکی استحوال می باشند که ممکن است انعکاسی رست بعدیه باشی از کمبود لیزین و آسس س

هیستیدین هیستیدار یون اموبیوم اراد را از هیستیدین ازاد کرده و ترکیبی با یک پیوند دوگانه مام اوروکانات را باقی می گذارد (شکل ۴۹-۹۹). با دو واکنش بعدی توئید فورمیمیبوگلوتامات الماره است سد سست گروه فورمیمیبو تا FIGLL به ده میدروفولات بعد یفته به محصوب به ی کنو به ب حاصوب به دولی مدان بداهند وفولات به باقی است این اکندن دهستی یفته و FIGLU بعد از یک دور حوراکی بخته و TigLU بعد از یک دور حوراکی هیستیدین، نشانه تشخیصی کمبود فولات است (ارتباط بایسی ۱۴-۹۱)،

## استدهاي آميية شاحةدار

منابولیسم اسیدهای آمینه شاخه دار (BCAAB) والین، ایزولوسین و لوسین از این نظر غیرمعمول ست که در عصلات شروع می شود NADH و FADH حاصل از منابولیسم این اسیدهای میسه، امها را به منابع موق العاده انرژی تبدیل کرده است. فعالیت BCAA امینوترانسمرار در عصلات بیشتر از کید است. با وجود اینکه این اسیدهای آمینه تولید محصولات متعاوتی می کنند، ولی مراحل ابتدایی متابولیسم آنها مشترک است. BCAA آمینوترانسفراز سه ایزوزیم با توریع بافتی متعاوت دارد. برخی از آنها در سینوزول و برخی در میتوکندری وجود دارند اشکل ۱۹۰۰، دو مورد از این ایروزیمها هر سه BCAA را متابولیزه می کنند و یکی برای لوسین اختصاصی است. گرسگی سبب القاء BCAA آمینوترانسفرازهای عصلاتی می شود. میتوکندری مشابه کمپلکس انزیمی عشاه در حلی میتوکندری مشابه کمپلکس بیرووات دهیدروژباز دکریوکسیله شده و تولید NADH در CO می کنند. هر سه باین ۵۰ کتو اسیدهای شاحه دار توسط همین آنزیم اکسیده می نوید

# -----

### ليزين و پيپكولات

یک مسیر جربی دبریسم لیرین همره با برداست گروه ۵ - آمیس و جربان از طریق ترکیب پیپکولات حفقوی می باشد (شکل ۴۵-۹۹ را بیبید) که در سطح ترکیب واسط سمی آلدنیدی به مسیر اصلی متصل میگردد. این مسیر حتی در موارد کمبود آنزیمها در قسمت ابتدایی مسیر اصلی، جایگرین این مسیر تمی شود (شکل ۴۷-۱۹ را بیبید)

1. Branched chain amino acids

شکل فعال تر در کبد طی حالت تغذیه شده و در عصله هنگام گرسنگی و حود دارد که انعکاسی متابولیسیمها BCAAهای غدایی توسط کبد و BCAAهای عصلانی برای فراهیمسازی . ی در حالت ناشتا می باشد. ترکیبات کوآ حاصل بک کربن کمتر از اسیدهای آمینه مربوطه دارید و در مرحله بعد تحت تاثیر ابزیمی قرار می گیرید که شبیه اولین دهیدروژباز کل اکسیداسیون اسیدهای چرب است (ارتباط بالسی ۱۵-۱۹).

والین و ایزولوسین این دو اسید آمینه مسیر اکسیداستون مشترکی را با فرودن آب به پیوند دوگانه ادامه می دهند تا یک ترکیب واسط هیدروکسینه تولند شود (شکل ۱۹-۵۱). گروه هیدروکسیل موجود بر روی مشتق ایرولوسینی توسط \*NAD اکسیده شده و به دنبال آب در مستق داده و میس

# 124

## هيستيدينمي وكمبود فورميمينوترانسفراز

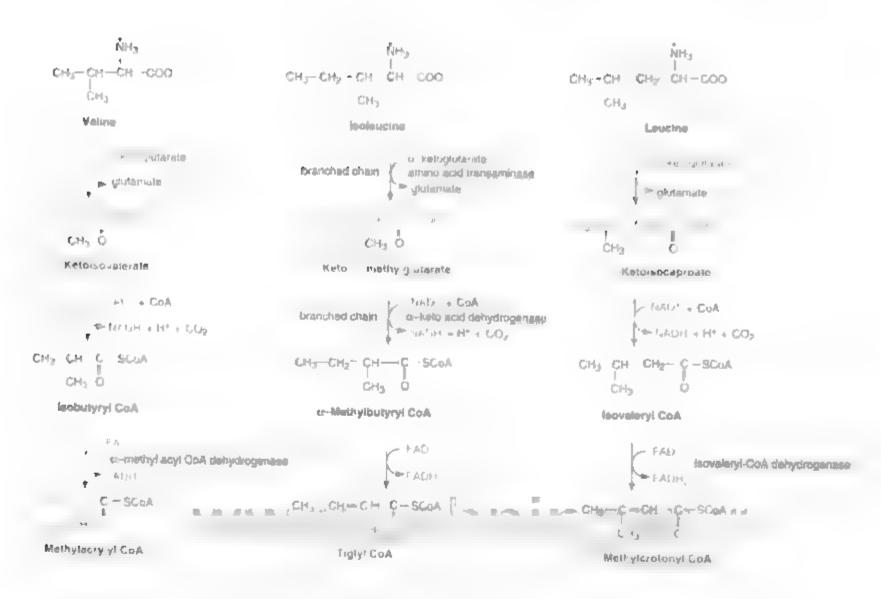
هست بیشی ۱۰ می ۱۳۵۸ ۱۳۵۸ تا سی را تصرف هسید یی موسه باز هیست می دید در کنارمدی مدست بری بی دیم بوست شفده می ساد به بوست و وی بی به طور حربی را حاق می کنده و به کار دا میشر در دیگ کا توسسه هیستندی در کند در بوست وجود بدارید کمیاد هیستندی می وی د سو سی بوست در داشد و را در میزی ده در در حدد در حدد در در ۱۰ در ۱۰ ده ۱۰ و دا در در سال می دهند. دیم موارد گرازش شده هیستیاریسی، نمو دهنی طبیعی را نشان می دهند. محدودیت

هسستان عدری منحر به صبیعی سدار ناهنجاری های بوشنمینی می بنود.
وی معمولاً سازی به ایا وجود بدارد کشود گدیامات فوراسمسایتر سند در OMIM ۴۳۹۱۰۰ دواسر حصای به اج میآبولستم فولات است در مدارد حقیمان تیها میاهیت بدی فراسمساگذیامات ۴۱(۱۱۲۱ می باشد، می باشد، می باشد در داشد بدار حیمان معیاد میلات امی بود دارد نشاوت سی دستان فاد بست با با باشده هماد فولات امی بود با ایکاری فولات این باشامی تشخیص داد

توسط "NAD" به متیل مانونات سمی آلدئید اکسیده می شود که حود به پروپیونیل کوآ تبدیل می گردد.

توسین در این مقصه، متبولیسم لوسین از دو BCAA دیگر حدا می شود. او متبل کروتونیل کوآ کر بوکسیله، سپسی هیدروکسیله و بهایتاً به استواستات و استبل کوآ تحزیه می شود (شکل کوآ کر بوکسیله، سپسی هیدروکسیله و بهایتاً به استواستات و استبل گلوتاریل کوآ می باشد که یک نرکیس واسط در سنتر سیتورولی استرول ها است (ص ۹۶۸)، از آنحایی که تحریه BCAA نرکیس واسط در سنتر سیتورولی استرول ها است (ص ۹۶۸)، از آنحایی که تحریه همچنین یک در مینوکدری رح می دهد، این دو مخرن با یکدیگر محدوظ بمی شوند لوسیل همچنین یک مسیر حرثی دیگر دارد (بشان داده نشله است) که صبحر به ترشیح اسید ۳-هیدروکسی- ولریک می شود و در صورت وجود نقص در مسیر تحریه لوسین می تو بد به عصرف برمند.

# www.Lehninger.ir



شکل ۵۰-۹۱ ... واکنشهای مشترک در تجریه اسیدهای آمینه شاحه دار .

## يروبيونيل كوأ به سوكسينبل كوأ منابوليزه مي شود

محصول انتهایی متابولیسم ایزولوسین، والین، ترنوبین، منیوبین، اسیدهای چرب یا تعداد کرین فرد و تحزیه زنجیر جانبی کلسترول، پروپیونیل کوا میباشد، اولین مرحله در تبدیل یروپیوبیل کوآ به سوکسیسل کوآ توسط پروپیونیل کوآ کربوکسیلاز کاتابیر می شود که حاوی یک بیوتین با اتصال کروالال به گروه 3—آمیبوی یک ویشه نیریل بوده (شکل 0–19-1) و تولید 0–متیل مالوبیل کوآ میکند. یک واسمار این مخلوط را به 0–و 0–متیل مالوبیل کوآ میکند. یک واسمار این مخلوط را به 0–و 0–متیل مالوبیل کوآ میکند. یک واسمار این مخلوط را به 0–و 0–متیل مالوبیل موتار که بیار به 0–داکسیآدبوریل کوبالامین (مشتقی از ویتامین که واسته به ویتامیل 0–18 میباشد (ص ۱۹۳۸)، این واکنش بسیار عبرمعمول است که یک متیل زنجیر حالبی وا برداشته و آن را به صورت یک گروه متیل در اسکنت ترکیب قرار می دهد (ارتباط بالیسی 0–19).

## www.Lehninger.ir

# 4

## بتماری ادرار شیره افرا و سایر بیماریهای مربوط به مسترهای تحزیه اسیدهای آمینه شاخهدار

کمبود انزیمی در کاتابولیسم اسیدهای امینه شاخهدار شایع تبوده و در بورادان و کودکان کم سن منجر به اسپدور میشود. موارد سنیاری تادری ار هيپروليسمي، اسيدمي ايروالريک و هيپرلوسين-ايزولوسيسمي گزارش شاده منت مطرح شده است که ین حالات نشانه وجود أمینوترانسفرارهای حتصاصي بري والين، توسين و پرولوسين ميباشند به طريق ديگر، جهش مو توعد ويزكى يك تريم ر نعير دهد شايع ترين باهمجاري كمبود كمينكس ه در از کتو اسید شاحه در می باشد که حاوی چهار جره گاتالیتیک و منتجلت المتناهاي بتطيمي است المانظر مي رسند برخي جهش ها در - مهن بعش دارند و مشخص شده است که تري مثيل امين-مین اکسید ، یک چاہروں شیمیایی، سب بھود فعالیت دهیدروزمازی می شود. چندین نوع وجود دارد، ولی تمامی بیماران ع-کتو اسیدهای ت حددار، هیدروکسی اسیدهای مربوطه و محصولات جانبی دیگر را دفع مركسد: يك محصول شناسايي تشده سبب ايجاد بويي ميشودكه بام بماری ادرار شیره افرا از آن گرفته شده است. برخی موارد به دورهای بالأي بيامين پاسخ مي دهنده ادبيا حاصل جهاشي د حاك اتدبا به د الموجود الذي والتشريف في الاستار المدائيان طفي داري

دهی، کتواسیدور و کاهش طول عمر را سنان می دهند. به نظر می رسد شدت بیماری با ماهیت بروتئین جهش یافته در ارتباط ست. درمان عدایی برای کاهش کتوسیدمی شاحه دار در برخی موارد مؤثر است کمبود آنزیمهای درگیر در واکنش های آخر اسیدهای آمینه شاحه دار عبارتند از توقف اکسیداسیون ایزوالریل کوا همراه با تحمع ایروالرات (که به ادرار بوی پای عرق کرده را می دهد: ۲۳-۲۰ (OMIM ۶۰۲۰)، کسود گل—متیل کروتوییل حکوآ کربوکسندژ که در آن درار بوی شیه گربه دارد: ۲۰ ۹-۹ متیل کروتوییل کرآورویسندژ هیدروکسی گل—منیل گلوتاریل حکوآ لیار (OMIM ۲۴۶۴۵۰)، و کمبود گل—کتونیولار که گل—متیل استواستیل کوا را تجزیه می کند (بدون اثر بر روی میدروک استواستات: ۵۰۳۷۰ (OMIM ۲۴۶۲۵۰)، در حالت اخیر، بمو طبیعی است تحریه استواستات: ۵۳۷۵ (OMIM ۲۰۲۷۵۰)، در حالت اخیر، بمو طبیعی است کمبود ۲ متیل ۳۲۷۵۰ هیدروکسی بوتریل حکوآ دهیدروژباز منجر به دفع موسترای مربوطه و گلیسیل گلیسین می شود، حدود یکسالگی احتلالات صورسترای مربوطه و گلیسیل گلیسین می شود، حدود یکسالگی احتلالات

Maple syrup urine disease

## ۶-۱۹ . متابولیتهای مهم مشتق از اسیدهای آمینه

گلوتامات. گلوتامات جزه مهمی از دست بیش ساز اسید ۲ آمید بوتیریک (GABA)، برد حته می شود. گلوتامات همچیس پیش ساز اسید ۲ آمید بوتیریک (GABA)، مت معول یک بوروتر بسمیتر (شکل ۱-۹۰ را بیبید) و پرولین و دور سی (ص ۱۰۲۲) است سرین سرین حودش گروه سر فسفولیپیدها است. اتابل آمین، کولین و متاین (شکل ۱۵–۱۹) منتقات سرین هستند. لازم به فکر است که کولین هم اکنون به عنوان ویتامین طقه بندی منتقات سرین هستند. لازم به فکر است که کولین هم اکنون به عنوان ویتامین طقه بندی سرین می در سرین دکربوکسیمه) و کولین (۱۳- تری متیل اتابل آمین) احراء فسفولیپیدها می در یک مسیر حرلی منتهی سری می داشد (ص ۱۳۱۱)، منابولیسم کولین و کارتی تین (شکل ۱۹–۱۹ را سید) به تری متیل آمین مسئول ادامه متابولیسم تری متیل آمین صحر به حالتی تحت عبوان شدن آمریم مسئول ادامه متابولیسم تری متیل آمین صحر به حالتی تحت عبوان شدن آمریم مسئول ادامه متابولیسم تری متیل آمین صحر به حالتی تحت عبوان سدن آن از هموسیستین دافراهم می سارد

ئىرى مىياسا

<sup>1.</sup> Fish maiodor syndroms

داكسي أدبوريل كوبالأمين دارد



www.Lehninger.ir

شکل ۱۹ ۵۲ - واکیشهای انتهایی تجریه لوسین،

At 1

#### اسيدمى پروپيونيک و اسيدوری متيلمالونيک

کمبود هر کذام از سه آنزیم تشان داده شفه در شکل ۱۹-۵۳ همراه با كتواسيدور مي،اشند. پروپيونات از تحريه والين، اپرولوسين، متيويين، ترنويين، رىجير حانبي كلسترول و اسيدهاي چرب با تعداد كربل فرد توليد مي شود لمعط مي إسياله سيدهاي منته مليع طيلي هشييد إليا بالجدف بالإستياهاي مه يي، بالاهاصله اسيدوز به حداقل ميرسد. مقص در بروپيوبيل - كو کر بوکسیلاژ ( OMIM ۶۰۶۰۵۴) متحر به تجمع پروپیوبات می شود که وارد مسيرهاي فرعي نطير قرارگيري به جاي اوليل كروه استيل در اسيدهاي چرب و تولید اسیدهای چرب با تعداد کرمن فرد میگردد. معیارهای تشخیصی برحسته شامل هيپركليسيسمي و هيپركليسينوري مي باشند كه همراه با علائمي لعد الشعاع الداري أفاهش شعلع هوستاري هما و بالحال بداركي الد كتور مي السد يك وريم عديي كم بروتثين مي تواند اين علاتم واكامل دهد طور گار در سناهر لک مورد، بحول مفادل الاد سوس هماه با با ث مفیدی بود که نشان می دهد بیش از یک نقص سبب کاهش هعا.... بروبيوبيل كوا كربوكسيلاز مي شود. احتمالات عبارتند از كمبود بيوسيتيديتار رودهای که میونیس را از مواد هدایی حورهمشده مونی جندب ازاد می کسد OMIM YOTTER) يا كمود بواتين أهمان بالسلام به سراس در درس متعافيل ويسلم به يتوييل في ميدها - OMIM Yamma - مستورات كودكان ممكن است بهواسطه مقادير بالاي متيل مالوبات حاصل شودكه مهطور طبیعی در خول قابل جستجو نیست. کبد برداشت شده به اتوپسی

یا فیبروبالاست:های کشتشده در برخی موارد، کمبود مثیرمالوبیل ـ کوآ موتار را نشاق می دهند. برحی بمونه ها نمی توانستند در هیچ شریطی متیل+ مانوبیل کوا ر به سوکسییل کوا تندیل کنند. ولی تمویدهای دیگر اپن تندیل را در هنگام افرودن ۵۰ - ادبوریل کوبالامین انجام می دهند. به طور واضح، تنها آنهایی که نقص در جایگاه فعال داربد. تمی توانند متیل مالوبات را مثانولیزه کند، وبی آنهایی که نقص در اتصال ویتامین B<sub>12</sub> را دارند، به دورهای ریاد این ویتامین باسخ میدهمد. موارد دیگر سیدوری مثیل-مالوبیک یک ماتو بی اساسی تر را در استفاده از ویتامین و B دارند که منجر به كمود متيل كوبالأميل (كوأنريم باريافت متيويين) و كمود ۵۰ - داكسي -ادىورىل (كوانرېم ايزومريزاسيون متيل مالوبيل كوآ) مى شود. اسپدورى متيل-مالوبيک ( OMIM Y01 هر هر جا مي تواند خوش حبم تاکشنده باشا و اعلب منجر به عقب ماننگی رندگی و بارسایی کنبوی می شود. یک حالت حب بيام ئىسادقىي ماياط به يا . . . . سىلىك مى ياسا به يه يهام فس پستر کوچک خود با دادن اتبلن کلیکول به او بارداشت شد. وقتی وی در ريدان يود ده. اماني دارار به ديا وريافه داران يسخيص السيمي بسه فالويسان فافره شدان أمراني منجاء حوال فيقل أمال فيسخفن بناريه القلي ده . اعتما مه عموان اتيمن گليكول تشحيص داده شده مود. در واقع اسيد يرو پيوسک بود

> یک ریشه سرین موجود در برخی اتریبهها در آنزیمهای ۱۰۰۰ را مداند، مرسد. یک نگاه دقیق تر ۴-۱۹ را سینید).

> رزینین. ارزیبین پیشساز اکسید بیتریک (ص ۴۰۳) در معر است: اکماتین اشکل ۵۵-۱۱۹ ترکیمی با خصوصیات نوروتر سمیتری است که از دکربوکسیلاسیون ارزیبین تولید شده و ممکن است حواص ضدفشار حون بالا داشته باشد.

> گلیسین گلیسین پیش ساری بری گلی اکسیلات می باشد که می تواند دوباره به گلیسین ترس آمیمه شود و یا به اگر لات کسیده گردد (شکل ۵۶-۱۹). تولید بیش از حد اگر الات مسب تولید نمک با محلول اگر لات کلسیم می شود که ممکن است منجر به تولید سنگ های کنبوی گردد (ارتباط بالینی ۱۷-۱۹). نقش کسسس به عنوان بوروترانسمیتر در صفحه کنبوی گردد (درده شده است.

منیونین اکثر واکنش های متبل ترانسهراری از ۵-آدنوزیل متیونین استعاده می کنند (شکل ۴۱-۱۹ ر سبید و ارتباط بالینی ۱۸-۱۹). انتفال گروه متبل از SAM) AdoMet بیز مامیده می شود

سیستنین دراساس نبار سلول، سیستنین به طرق مختلفی متابولیزه می شود. متابولیت اصلی سیستنین سولفیت می باشد (شکل ۴۵-۱۹ را ببیدا). این ترکیب به بی سولفیت و پیرووات یا به هیپوتورین و تورین تندیل می شود. تورین یک اسید آمینه آز دخارح سلولی هراوان است که به نظر می رسد نقش مهمی در نمو مغز دارد. تورین با سیدهای صعراوی ایحاد کونژوگه می کند (ص ۱۴۰۴) و ممکن است سبب تسریع در جریان صعرا و افزیش پاکساری کنسترول توسط کبد شود. تورین همچنی ممکن است یک نقش آنتی اکسیدانی در بازیاهت ترکیبات واسط سمی، در ایمنی، در تنظیم کسیم دسخل سلولی، در کنترل فرونی، در تنظیم کسیم داشته باشد.

سولفیت تولیدی از متابولیسم سیستین به سولهات اکسیده می شود (شکل ۴۵-۱۹ ر سینبد) و برای تولید ۳۲ -فسفو دنورس ۵ -فسفوسولهات (PAPS) مورد استفاده قزار می گیرد که منبع گروه های سولفات برای افرودن به ملکولهای بیولوژیک است (شکل ۵۹-۱۹)، و حسن دیگ در من مسلم سیستس وسط سیستسوس کیالبر می سود که سولفورا اکسیداسیون گلیسین۔ ۱۹-۵۶ اکسیداسیون گلیسین۔ ۱۹۱۱ ۱۹۱۱ ۱۹۱۱

شکل ۱۹ ۵۷ ه آدنوزیل متیونین دهنده مثبل مورد استفاده در تبدیل تورایی نفرین به ایی نفرین است.

CH<sub>2</sub> - CH<sub>-</sub> CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - NH<sub>2</sub>

VH

NH<sub>3</sub>

CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> C-COO-

٩. در متر اصلي كتاب به اشتره ديك كداء احسال دارات د سب المداحد

## 40.5

#### هيپراگرالوري اوليه

هبیراگراتوری ایدیوپاتیک حاصل تولید بیش از حد اگرالات است حدود اگرالات از رژیم عدایی حاصل شده و ممکن است با تعییراتی در توانایی برده ها در جدب اگر لات ارتباط داشته باشد هبیراگر توری اولیه بیماری بادری است که در بتیجه یک کمبود انریمی حاصل می شود. بیش از ۵۰ متلایان به این بقص ژنتیکی تا ۱۵ سالگی و ۸۰ آمها تا ۳۰ سانگی دجار بارسایی کلیوی می شوید. میزان اگرالات سومی اصافی انقدر ریاد است که حی دبالیر (درمان صبعی اصید اگرالات سومی اصافی انقدر ریاد است که کسیم اگر لات در کبیه صجر به سیب می شود و تحمع اگرالات حاصل کسیم اگر لات در کبیه منجر به سیب می شود و تحمع اگرالات مینوزانسفرار کسیم از دو انریم زیر می باشد. هبیراگرالوری اولیه بوع ۱ (۱۰ ۲۵۹۹ کسیم کسیم باشد. هبیراگرالوری اولیه بوع ۱ (۱۰ ۲۵۹۹ کسیم برای کند احتصاصی است و در پراکسی روم ها یافت می شود سرایریم در تبلیل گنی اکسیلات به گلیسین نقش دارد این آمینوتراسفرار با سریم در تبلیل گنی اکسیلات به گلیسین نقش دارد این آمینوتراسفرار با با بیریدوکسال هستات می باشد و گاهی بیماری به درمان با

وینامین ه ه پاسخ می دهد. کودکان دارای سنگهای کلیوی معمولاً از طر کمود این آمریم عربال می شوند، زیرا در صورت شناسیی این نقص، هر کدام از خواهران و برادران کوچکتر را می توان در سیس پایین تر برای پیشگیری از آسیب کلیوی درمان بمود. گاهی پیوند کندی دودرس برای بیشگیری از آسیب های بعدی موفق می باشند. علاتم بعدی حاصل از اتسداد سیستم گردش حول توسط اگرالات ایجاد شده و شامل اورمی، سندروم رایود ن آسپاسم شریانهای برزگ، گانگرن و مشکلات بینایی می باشند. هیپرآگرائوری اولیه توع ۱۱ (۳۰۰۰ ۲۶۰۰ OMIM) با ازدست رفتن هی کلیسریک دهپدروژباز مشخص می شود. این آنزیم تبدیل گنی اکسیلات به توع ۱۱ دارد کلیسریک دهپدروژباز مشخص می شود. این آنزیم تبدیل گنی اکسیلات به اگرالات را کاتالیر می کند. این حالت شدت کمتری نسبت به توع ۱۱ دارد عاقب بالینی هر دو بیماری با شدت از دست رفتن فعالیت انریمی مرتبط است.

1. Raymand sydn me

# 43

## کمبود متیونین آدنوزیلترانسفراز (MAT)

احتمالاً این خطای دانی متابویسم شایعتر از چیزی است که گرارش می شود، برا عموما هافد علامت است و بسابراین بدون تشخیص می ماند. تنه کاهش فعالیت شدید آنزیمی منجر به علائمی می شود که شامل عقب ماندگی رشد، مشکلات گرارشی و بی اشتهایی هستند تطاهراتی که بیشتر دیده می شوند شامل بوی تامطبوع تنفس یا مشکلات دیگر مربوط به بوی بدن به دلیل تجمع دی اتیل سولفید می باشد.

کمبود MAT می تواند سبب هیپرمتیونیسمی (بیش از ۱۵۰۰ بدار طبیعی مرابر ۲۵٬۱۱۸ شود و از حالت حاصل از کمبود سیستاتیوبین سنتاز، نارسایی کندی همراه با تیروریسمی، و بیماری کندی با بورسی تمایر داده می شود

درمان شامل رژیم عدیی با متبویس کم میباشد، ولی کمبود شدید AdoMet حاصل از MAT عبردهال می تواند همراه با علائم عصبی باشد و می بایست با AdoMet درمان شود

معتقدید این بیماری به صورت اتورومال عالب به رث میرسد، ولی موارد هتروریگوت یا جهش های تولید پروتئین باقص، بلمعی و اسپلایسیگ یافت شدهاند. این تقص ممکن است مثالی از یک جهش منهی عالب باشد که در آن تقص یک ریرواحد از آتریم دیمری یا تترامری می تواند سبب غیرفعال ساری سایر ریرواحدها شود

یک سیستنین به سیستنین دیگر انتقال داده (شکل ۴۰-۱۹) تا تولید تنوسیستنین شود. همان طور که در شکل ۴۱-۱۹ نشان داده شده است، تیوسولفات از سیستنین تولید می شود. اس یمی معنام رود ایز (نامگداری براساس رنگ قرمز شدید تیوسانات) می تواند یک سولفور

Adenosine 5 -phosphosuifate (AMPS)

3 -Phosphosdenosine 5 phosphosuitate (PAPS)

ر از تبوسولمات یا تیوسیستئین در داخل منکولهای دیگری نظیر سناسد قرار دهد (شکل-۱۹-۶۷) ۱۹-۶۷ ترکسات مرتبط با سیابید در پرخی موادگناهی، به خصوص انواع مربوط به حسس Brassica، وجود دربد

شکل ۱۹ ۶۲ سېزدايي سيانيد توسط محصولات متابوليسم سيستنين.

ســاكل ۱۹۰۶۳ - **سنتر كاتكول آمینها، DOF**A دكربوكسیلار همچنین آروماتیک ۱۰ آمسو اسید دكرپوكسیلار نامیده می سود

OH

Dopamine

--- کیسوں ( رتباط بالیتی ۱۹-۱۹) با کاهشی عنصت دوپامیی معز مشخصی
 میشود، بشان داده شده است که غیرفعال سازی انتجابی MAO-B در افریش غلطت

ما داد ما داده و ما در المسمدهار أمام معزه اين پايال مسير است. در مدولاي آدريال،

۔ اصال ماہ بار بند ما اساس عدال اللہ اللها) تبديل مي شاود گروہ مثيل اپي بفرين از S-ادبوريل ميونيان مشتق مي شود (شكل ۴۱-۱۹ اللہ .....

موحود در سنولهای معر، تولید تورایی بعرین را تنظیم می کند استروژن ها عنظت سرورین را کاهشی و هعالیت تیرورین آمینوترانسهاری دریش می دهند که بتیجه ان کشاندن تیرورین به داخل مسیر کانابولیکی است استروژن سولعات با حالگاه پیریدوکسال فسمات

L Substantia mgra

76.1

#### بيماري باركينسون

بیماری بازکیسون ( (310) ایدبوپانیک ( OMIM مزایر ۱۹۸۶ و ۱۹۸۹ و ۱۹۸۶ عمرماً در افراد بالای ۱۹ سال، ولی گاهی در سبین پایین تره بمایان می شود ترمور (حرکات لرزشی غیرازادی) بتدریخ ایجاد شده و با هعالیت حرکتی و سختی عصالاتی گروه های عصالاتی مختلف تلاخل می کند. غلاتم برحسته شامل اردست رفتن بوروی های دویامیترژیک در ماده سیاه ( (SN)) و وجود لیسام بری (ادامه را سید) در سلول های موجود در بودی دیگر معر می باشد ر میان بیماری های عصلی، سها الزایمر با فراوانی بیشتر دیده می شود کسویسیم شامل بیماری هایی است که از علائم (۲۱ تعدید می کسلام بوان بیماری های بعد از برگ و مشاهده درابر سیون سئول ها در برخی هسته های کوچک سلول های ماده سیاه به طور قصمی تشخیص داد. این معلول ها توبید دویامین به عنوان یک بوروتر نسمیتر می کسلام داد. این معلول ها توبید دویامین به عنوان یک بوروتر نسمیتر می کسلام داد. این معلول ها توبید دویامین به عنوان یک بوروتر نسمیتر می کسلام داد. این معلول ها توبید دویامین به عنوان یک بوروتر نسمیتر می کسلام داد. این معلول ها توبید دویامین به عنوان یک بوروتر نسمیتر می باشد.

یک شیرع برجسته پارکینسوییسم در بالغین حوانی مشاهده می گردد که اعتباد دارویی به یک مشتق پیریدینی (منین میل تتراهیدروپیریدین

[MPTP]) دارید. به نظر می رسد این ترکیب (یا ماده دیگری که طی تولید آن به وحود می آید) مستقیماً اثر سمّی بر سلولهای تولیدکنده دویامین در ماده سیاه دارند. رهایی از علائم PD علب برحسته بوده و با تحوير دويا، پيش سار دويامين، حاصل مي شود مشكلات رمايي عه وحود أمديد كه دويا (ما-دويا. لوو - دويا<sup>ه</sup>) براي درمان تعداد ریادی از بیماران مبتلا به بیماری پارکیشنون مورد استفاده قرار گرفت الرات جانبي شامل تهوع، استفراع، كاهش فشار حول، اريتمي هاي فيسي و علاثم مختف مربوط به سيستم عصبي مركزي بودبات ينها را می توان به عنوی اثرات دوپامین تولیدی در حارج سیستم عصبی مرکزی توحیه نمود. تحویر آبالوگهای دوپا، بضیر کربی دویا ً که دوپا دکربوکسیلاز را در اعصاء محیطی مهار میکند ولی ممی تواند از ساد حوبي مغري عبور کند، در کاهش اثرت جانبي و فريش اثربخشي دویا مؤثر بوده است. تعاملات نوروترانسمیترهای معری متعلد نسیار للجيدة مي بالنداء فارد منتوب لالتوني اللغاء أأسامان أسامه مي الجارة لسالح دهیچ ان بود نم این جسی هیوا میچا به شدن داده اسم این مشده است کرآزمایی های محدودی ما ترریق فاکتور نوروتروفیک مشتق ار رده ساول گليال معز (GDNF) ته داخل پوتامن أ اثرات مفيدي را بهدندل داشته است. یکی از کشفیات احیر مطرح میکند که از دست رفتی سلول مای تولیدکننده بورایی نفرین در locus coeruleus (هسته ی در پلهای معری )ممکن است با علائم PD مرتبط باشاد،

در دویا دکر توکسیلاز رقابت میکند این اثرات ممکن است تعییر ختق و حوی در رمان چرجه فاعدگی را توحیه کند در برخی موارد افسردگی و استراس، بیروزین اثر درمانی دارد. به نظر می رسد انتمال تیروزین د فید دلاست های پوست میتلایان به شیروفری کاهش می یابد که بقش دیگر است ب تیروزین در ناهنجاری های دهنی را نشان می دهد. کاتکول مین ها توسط موامین اکسیدار و کاتکون امین ها میشرار کاتانولیزه می شوند متابولیت های

4. Methy lpheny lietraby repyridina

<sup>1.</sup> Parkinson disease

m disease 2. Substantia mgra

<sup>3.</sup> Alpha-synuclein 5. Levo-DOPA

<sup>6</sup> Carbidopa

<sup>7</sup> Ghal cell line-densed neumtrophic factor

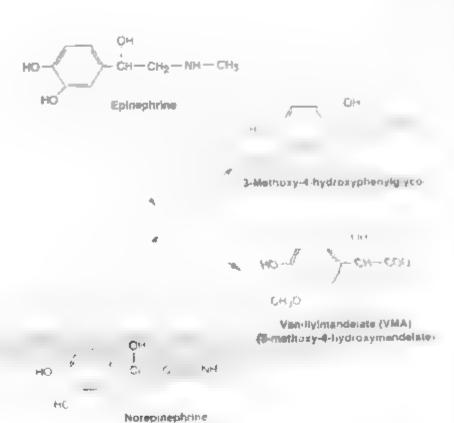
<sup>8</sup> Putamer

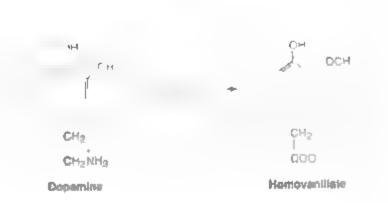
صعی در شکل ۱۹-۴۴ بشال داده شدهاند. عدم وجود این متابولیتها در ادرار، برای کمبود ستر کانکول آمینها تشخیصی است. کمبود سنتز سروتونین با نبود ۵- هیدروکسی اندول سند کاست سد در ادرار مشخص می گردد کمبود بیوپتریز در ارتباط بالیسی ۲۰-۱۹ شرح

Hattochrome (rad) Indole-5 8-quinone

Structure of a currelatifit

ترورینار و ترکینات وسط در تولید ملاس (۱۱) تیرورینار (۱۵) برخی ترکینات واسط در بستر ملاتبی و مثالی جانو در و دد سرهای ساد





5-Mydroxytryptamine (Serotonin)

5-Hydroxy.ndole-3-acetate

محصولات افيلي دفع ادراري ايينفراني الوراني نفراني ادويامين واسرونونين



#### تتراهيدروبيويترين

یک ارمایش عمومی برای کمبود نیوپترین، الدارهگیری متنولیت های پترینی در ادرار است.

در یک آزمایش غیرمستقیم مربوط به کمبود بیوپترین، دفع متابولیتهای ادراری حاصل ر فعالیت هیدروکسیلاژهای مربوط به سه اسید آمیته آروماتیک اندازهگیری می شود و تشجیعی براساس کاهش متابولیتهای ادراری این مسیرها صورت می گیرد (شکل ۴۵-۱۹) انجام مطالعات بر روی فیبرو بالاست های کشت شده پوست می تواند امکال بعیبن مسم کمبود را فراهم سارد کمبودهای از بعی محتمالی شامل ۱۳۳۹ سیکنوهید رواژ و ۱۹۲۹ ۱۳۳۹ (OMIM ۱۳۳۹ بیروژیل تراهیمادروبویترین مستار (۱۳۹۳ ۱۳۴۹ ۱۳۳۹)، سیسابس س دوکتار آلام ۱۸۲۱۲۵) سیسابس س میباشد. دو افریم ایندایی در مستر بیوپترین و دو افزیم دیگر در بولند مجلد آل نقش دارند علائم شامل موی قرمر، عقب ماندگی روایی – حرکش مجلد آل نقش دارند علائم شامل موی قرمر، عقب ماندگی روایی – حرکش و اصمحلال پیشرومده عصبی میباشند برحی موارد کمبود بیوپسرین به حوبی به مکمل غذایی بیوپترین پاسع می دهند، و درمان برحی دیگر پسیار مشکل به مکمل غذایی بیوپترین پاسع می دهند، و درمان برحی دیگر پسیار مشکل می توان تجویز نمود گرگیش شحت عیش میشود که نوسط ژنهی مختنف از آنواع همچنین توسعد انزیم هایی ستر می شود که نوسط ژنهی مختنف از آنواع همچنین توسعد انزیم هایی ستر می شود که نوسط ژنهی مختنف از آنواع همچنین توسعد انزیم هایی ستر می شود که نوسط ژنهی مختنف از آنواع همچنین توسعد انزیم هایی ستر می شود که نوسط ژنهی مختنف از آنواع

مورد بیار برای سنتر نتراهبدروبیوپترین کد می شوند، افرودن یک گروه مثیل از N<sup>in</sup>. N<sup>in</sup> مورد بیار میخدروبیوپترین کبونوتپدی توثید دی− هیدروبیوپترین میکند کدا گاهی مکمل اسید فولینیک می تواند یک درمان موفق بری کمبود بیوپترین باشد

در برخی مواود و سبلیگو آمیری کم کانالاز در سلولهای مبتلاگوارش شده است که صحر به محمع آب اکسیژنه می شود این پراکسید آنریمهای درگیر در بویند محدد نیز هیدرونیوپترین وا عنوفعال کرده و سابراین سبب کهش میری تیرور سی می شود که پیش سار ملائین است

تیرورین همچین برای سنتر ملابین، هورمونهای تیروبندی و کینوپروتثین ۱۵ مورد

الماست (شکل-۱۹-۶۵ه) ما این واکش تولید دو پاکسوی می شود در همکام تربید ملانین، به دسال تماس بور ۱۹-۶۵ه تیروزیاز و پروتئین مرتبط با تیروزین، که ممکن است در تغییر بعد از ترجمه تیروریاز فعالیت داشته باشد، القاء می شوند کمبود فعالیت تیروزیاز سبب البینیسم می شود (ارتباط بالیسی ۲۱-۱۹). ابوع محتلف ملاتین وجود دارید (شکل ۱۹-۶۵۵). تمامی اینها کینوی های آروماتنکی هستند که در انها سیستم پیوند کونژوگه منجر به تولید رنگ می شود اینها کینوی های آروماتنکی هستند که در انها سیستم پیوند کونژوگه منجر به تولید رنگ می شود معتی دملاین خوب آه می باشد ملاتین بامیده می شود، اوملاتین است که یک واژه یونانی به معتی دملاین خوب آه می باشد ملاتین بامیده می شود، اوملاتین است که یک واژه یونانی به معتی دملاین خوب آه می باشد ملاتین های دیگر زرد یا بیرنگ هستند. نقش ریشه های سره سال در صفحه ۱۱۸۸ آورده شده است.

<sup>1.6</sup> Pyravoy)teseaby dropsoptorin synthase

<sup>2</sup> Sepapterin reducase 3 Vililigo



#### آلبينيسم

ریگ پوست و مو تحت کنترل لوکوس های ژنتیکی مختلفی در انسان قرار دسته به ساح بی بهتنی وجود داد. بر مرازد متعددی بوست تحدید دی داد و با دون بگذایه می باشد ساس شده بی السسید حسمی توسی داشتی داشتی از ۱۹۸۱ معی می دست سام داد و با با می خورشید و افزایش میزان بروز سرطان پوست و سوختگی می شوده کمبود گذاید داد حسید ممکن سب داد گذایی آهما داست در می میکن با می گذاید هما داد با با می تواند هما داد

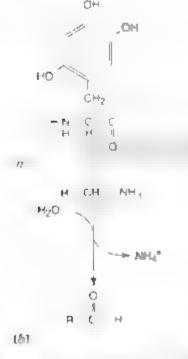
کمندسی فار ارواسان مرابطه با ایروریات آن (۱۳۰۰) یا پروکسی اسعان دهنده مربطه با طبیعه (۱۳۸۰-۱۳۸۹) باشد مستخصی شده است که نومیت فارمان میداشه (۱۳۸۱-۱۳۶۵) داوری م (آوسیت است که سامل بیشرکشده ۱۳۸۰ س می دست ایال موضوع مصاح می کند که فعالیت شاوریت این دفیمونده فارات استون هم با این مکانوسیم کنروراس با فاسیاس فارات فارا

	Crase a R. Ruffffffffsan	s sm	7 ARC DO
	\$1 y 10 (18)3	the Profession	esph.
	Vien a psometred to spe-	rhor J. reserve	

اکش های اکسداسبون --حیاه استفاده میکنند. توپاکینون ازری هیدروکسی فنیل آلائین سبر یا تری هیدروکسی فنیل آلائین (توپا) تنها مثان گزارش شده در انسان می باشد که در برخی آمین اکسیدازهای پلاسمایی وجود دارد (شکل ۶۶-۱۹).

مرسوفان دسرف می در نقطه سدخه مسهی به بیگریست مربوست بد شکر ۱۹ هم در سد ی به درست می در نقطه سدخه مسهی به بیگریست مربوست بد شکر ۱۹ هم ی روسیا در محن میرو کرید میروندیک سمی تالید این آخریم برای پایینی دارد و به واحتی یا سویسترا شده می شود. از اینجایی که پیکریسات کربوکسید در فعالیت کمی در کیاد دارد، مقداری از میرو حکربوکسی موکوییک سمی آلدثید به طور خود به خودی به اسید کیبولیک حلقوی می شود. سند رسیر با در دفت به سید کیبولیک حلقوی می شود. سند رسیر با در دفت به می شود. توجه داشته باشید که حلمه اسید سد سند که به لیکوئیات میربوکنتوئید منتهی می شود. توجه داشته باشید که حلمه اسید سد سری به اگر در باد که عمه ارد در می سود را با بهار و دخت به می سود را با بهار در با بهار می سود را با با بالیایی Pelle به معنی «پوست» و معتی وخشی»). مصود بیاسین است (از کلمات ایتالیایی Pelle به معنی «پوست» و معته معنی وخشی»). کمود بیاسین است (از کلمات ایتالیایی Pelle به معنی «پوست» و معته به معنی وخشی»). کمود بیاسین است (از کلمات ایتالیای کهوربات و کموربین کیبوربات و کمولیات، و برخی مشتقات آنها، بر تورون ها اثر دارند، اینها اعدت از طریق اتصال به گیرنده که میل ها اسید که ایند (MMDA) عمل می کنند.

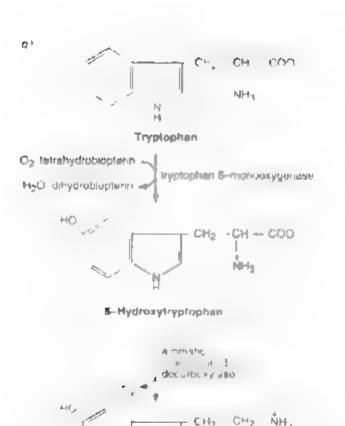
سرونونین و ملاتوبین مشتمات تریبتوهای هستند. سروتوبین ۵-هیدروکسی تریپتامین) حاصل هیدروکسیلاسیون تریپتوفان توسط یک آنزیم واسته به تتراهیدروبیوپترین (ارتباط بالیسی ۲۲-۱۹) و دکربوکسیلاسیون توسط یک آنزیم حاوی پیریدوکسال فسفات می باشد

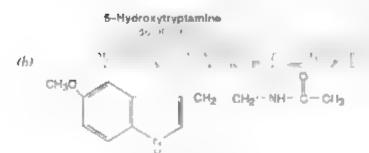


. ۱۳۳۰ مین (a) دری هندروکسی فیل آلایس ،TOPA. (d. واکنس آمین اکسیدار

#### كمبود تريبتوفان هيدروكسيلاز

افسردگی تکقطبی اصلی ٔ همراه با میزان پایین سروتوبين در شكاف سيايسي است (ص ١٢٥٢). برای جلوگیری از برد شت مجدد به داخل نورون پيش،سينديسي که در داخل آن تنجزيه ميشود، كملاسي از دروها تحث عسوان مهاركبندهاي انتخابي برداشت سروتونين (SSRIs)، نطير هلوكستيي (بروزاک) ً، توليد شدهاند. تعداد قابل توجهي از بیماران مبتلا به افسردگی تک قطبی به درمان با علSSR پاست نمی دهند. در برخی از این موارد، نقص افرایش تخریب سروتوبین نبوده، بلکه از دست رفتن همالیت اولین آنزیم در مسیر سنتنیک مربوط به این تورو بر سيمسر ، يعني بريينوفان هيدروكسيا أثر، مي اسك دو اينزوريم، تسريبتومان هيمدروكسيلاز (TPH) 191-9- 11 OMIM F-YTVA) Y (OMIM 191-9-)1 روی کروموزوم های متعاوتی کاد عی شوند ایا ۲۲۱۹۰۰ در نورونهای رافر ألا جنول:های بیتهآل. اناست سل ها، لكوسيت هاى تكهستهاى، سلول هاى كل بانکرامی، و مبلولهای آنتروکرومافیمی روده و بانکراس بیان میشود. TPH افزایندهای نورویی متعددی، شامل هومتوستاز پستانی و رژبراسیون کیدی، را کنترل میکند جهش در TPH 1 همراه با افسردگی تک قطبی و تفکر خودکشی همراه است. TPH 2 تحت عبوان TPH بوروبي شناخته شده مي باشد و جهش در اين آنزيم با افسردگي تک قطبي اصدي مرتبط است. به نظر نمی رسد ناهنجاری دوقطبی





Metatorin

شكل ۱۹ ۶۷ (۵) سنتر سروتونين (۵-هيدروكسي تربيتامين) (۵) ساختمان ملانونين.

(شکل ۱۹۳۵–۱۹). سروتونین در مغز یک بوروترانسمیتر است و منحر به انقباص عصمه صافت شریانچه ها و برونشیول ها می شود. سروتونین انتشار گسترده ای در بدن دارد و ممکن است بقش های فیزیولوژیکی دیگری را نیز داشته باشد. ملاتونین به عبوان یک ملکول الفا، کسده خواب، ۱۸-استیل ۵-متوکسی تریپتامین می باشد (شکل ۴۷۵–۱۹). استیل ترانسعرار مورد نیاز برای سنتز ملاتونین در غده پیمه آل و شبکیه قرار دارد، ملاتوبین در تنظیم ریشم شبانه روزی بقش دارد و بیشتر در شب ساخته می شود. به نظر می رسد ملاتونین از طریق مهار سدر و برسح بوروبر سیمت های دیگری عصر دو بامس و کان عمل می کند یک یکده دوس ب

لیزین: اسیدهای چرب زنجیر متوسط و ملند به صورت کونژوگههای کارنی تین برای هستیداسیون به داخل میتوکندری انتقال داده می شوند (ص ۹۳۱) کارتی تین از ریشه های لیرین موجود در برخی پروتئین ها سنتز می شود. اولین مرحمه تری متیلاسیون گروه ع آمینو

همراه بآ ر دمنت رفت این دو ایزوریم باشد.

<sup>1.</sup> Unipolar major depression

<sup>2.</sup> Selective Serotonia reuptake inhibitors

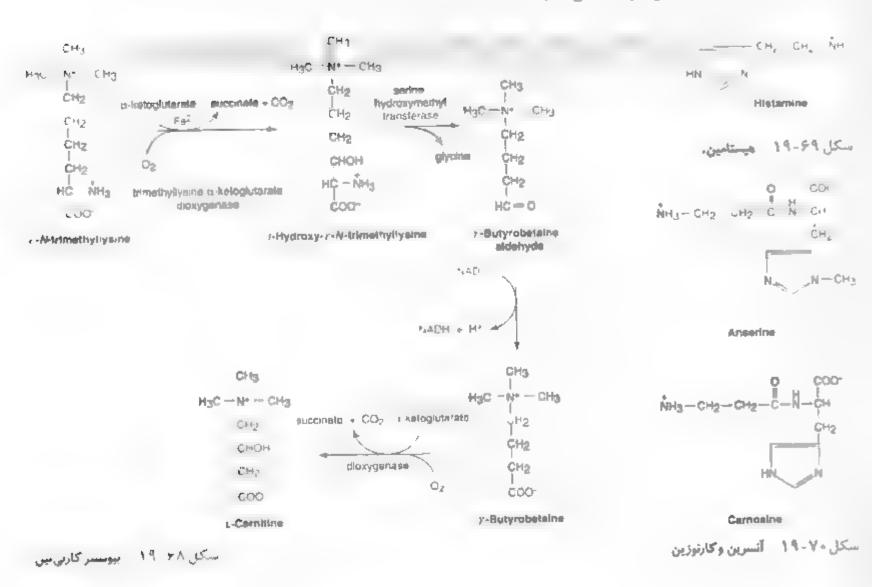
<sup>3.</sup> Fluoxetine (Prozac)

<sup>4.</sup> If you that is drived asps

تحر حسی سرس به ستفاده ر AdoMet به عنوان دهنده مثیل می باشد (شکل ۹۸–۱۹). می مسر سرس به هندروس را سی مارسینها آزادشده و طبی چهار مرحله به کاربی ثین تندیل می شود

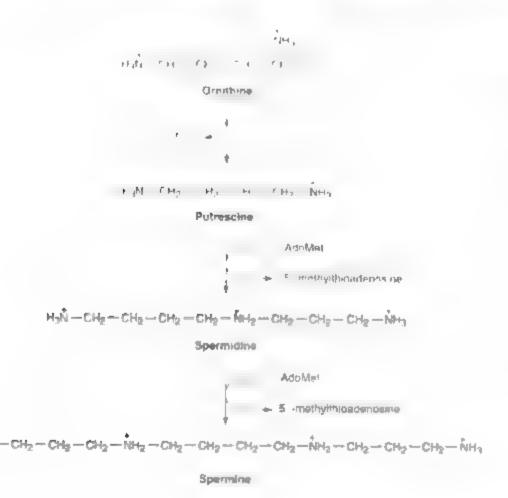
هیستیدین هیستامین (شکل ۶۹-۱۹) که به عنوان بحشی از پاسخ به آلرژی از سبول ها آراد می شود، توسط هیستیدین دکربوکسیلار از هیستیدین تولید می شود. هیستاسی بقش های در در دیکی منعا دی سامل سنج و عداص صراح بعامل درج محسف کنود ده ی مدحود در مدوتلیوم عروق حومی، دارد تولید بیش او حد هیستامین می تواند منجر به آسم ساد و نصر های الروک سود

#### منابولنشهایی که از بیش از یک استد آمینه ساخته میشوند



پلی آمین ها اوربیتس پیش ساری بری پوترسین، ملکول پایه پلی آمین ها، می باشد که مه عنوان مذکول های شدیداً کاتبویی در تعامل با DNA می باشند. اورتی تین دکربوکسیلاژ (شکل – ۱۹–۱۹) با قسعر پلاسیون در چند محل، احتمالاً در پاسخ به هورمون های اختصاصی، هاکتورهای رشد یا پیامهای تنظیم چرخه سئولی، تنظیم می شود. این آنزیم همچنین می تواند القاء شود که اعلب اولس بشابه قابل اندازه گیری راحت برای قریب الوقوع بودل چرخه سنولی است، ریزا قبل از رخد د مبتور لازم است پلی امین ها مستر شوند پلی آمین ها از AdoMet با زادسازی مثیل از رخد د مبتور لازم است پلی امین ها مستر شوند پلی آمین ها از تولید اسپرمین، تولید اسپرمین بی شود و با زادسازی می شود و با زادسازی مثیل تیو دنورین می شود و با افزودن پروپیل آمین دیگر، تولید اسپرمین می شود (شکل ۷۲ – ۱۹) عشل تیو دنورین که باقی می ماند، هی تواند دوبازه برای تولید اسپرمین می شود در روده استفاده قرار گیرد. بیشتر پلی آمین های مورد بیار بدن توسط فنور میکرویی موجود در روده یا از رژیم عدایی تأمین شده و باگردش روده ای سپرمیدین و اسپرمید گوشت میزان بالای بوترسین را دارد، ولی عد های دیگر بیشتر حاوی اسپرمیدین و اسپرمید هستند. می سبرمیدین را دارد، ولی عد های دیگر بیشتر حاوی اسپرمیدین و اسپرمید هستند. می سبرمیدین و اسپرمید شکل می شود گوشت میزان بالای بوترسین را دارد، ولی عد های دیگر بیشتر حاوی اسپرمیدین و اسپرمید هستند. می سبرمیدین و اسپرمید های دیگر بیشتر حاوی اسپرمیدین و اسپرمید گوشت میزان بالای سبرمیدین و اسپرمید های دیگر بیشتر حاوی اسپرمیدین و اسپرمید هستند. می سبرمید میزان با دارد در در در در در در در در در دارد مین ها به عنوان یک روش درمانی سرطان شخت در سرسی قرار دارد

کرائیل دخترہ فلند دار دی به خصیفیل داختیه ۱۳۸۰ میں افتیاب البقار دوہ فلند کا ر ۱۹۱۲ کا آباد ارج می بلغ احمل ۱۳۱۰ کدستار و به دیدا اصلافه سند دارات گروه کی AdoMet میں می بادا سال ۱۹۱۲



سکل ۱۹ ۷۲ سنتر پلی امین



سخر ۱۹ ۷۴ ستر کراتین. ۱۹ ۷۳

### O NH H H I P N C N CH TY OF CH3 Phosphocreating

## HN C N-CH2

🦠 🔻 واکنش جودیهجودی بولند کراتی ہیں

#### كئونانيون

NATION AND NATION

b) 655% = 265H

سدر ۱۹ ۷۵ (باله رویی پراکسید توسط گلوناتیون پراکسیداز (ط) تولید مجدد گلوتاتیون احیادشده توسط گلونانیون ردوکتار

سکل ۷۶ - ۱۹ کونژوگاسیون یک دارو توسط گلوناتیون برانسمراز .

گلوتاتیون با تولید دی پیتید ۷ گلوبامس سیستین و سیس فرودن گلیدین سنتر می شود. هم ده و سال از مادید از از برده در از ایا ۱۹۲۸ درد (شکل ۱۹ ۷۷) مات گذاری به سران الدین حجال عمام در بردان الماسات ادارات داد.

#### چرخه ۷ گلوتامیل اسپدهای آمیته را انتقال میدهد

چدین مکانیسم بری انتقال اسیدهای آمینه در عرص عشادهای سلولی وجود دارد. بسیاری اراینها همانتغالی همسو یا همانتقالی باهمسو هستند (ص ۶۶۰) که با انتقال سلیم جعت می شوید. چرچه ۲ گوتامیل برای انتقال اسیدهای آمینه در عرص غشاه، در کلیه ها و برخی بافتهای دیگر فعال است، ولی به خصوص در سنولهای بی تنبال کلیه مهم می باشد. این انتقال بیش از سایر مکانیسمها نیار به انرژی دارد، ولی سریع بوده و طرفیت بالایی دارد به کوتامیل تراس پیتیداز که در عشاه پلانسمایی قرار دارد، گوتامیت حاصل از GSH را یک اسید آمینه حاصل از انتقال می دهد. ۲ – گلوتامیل اسید آمینه حاصل توسط انتقال دهنده اسید آمینه به دخل سلول انتقال داده می شود، در این محل ۲ – گلوتامیل اسید امینه عیدرولیر شده تا اسید آمینه و ۵ – اکسو پرولین ازاد گردد (شکل ۱۹۸ – ۱۹۸). سیستئیسل گلیسیس تولیدی در واکنش تر سر پیتبداز، به احراء امید آمینهای خود تجریه می شود، برای گلیسیس تولید می در واکنش تر سر پیتبداز، به احراء امید آمینهای خود تجریه می شود، برای تولید میدد و کاری تولید گلوتامات در باری تولید یوندهای پیتیدی، تولید شده و GSH در تولید میدد می شود. یکی برای تولید گلوتامات در اکسو پرولین و دو ته بری تولید پیوندهای پیتیدی، می شود.

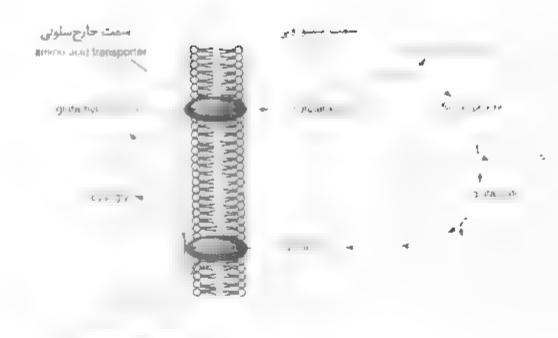
Giotalistone (inglutamyloyateinyigiyotna)

سكل ٧٧ ١٩ ستز گلوتاتيون،

چرخه ۷-گلونامیل برای انتقال

14 VA JS2

اسيدهاي آمينه .



egy anythanspermulph

#### خلظت گلوتاتیون بر پاسخ به سموم تأثیر میگذارد

# CM C P CM CH S = 1,14 CM2 CM2 CM2 I CH4

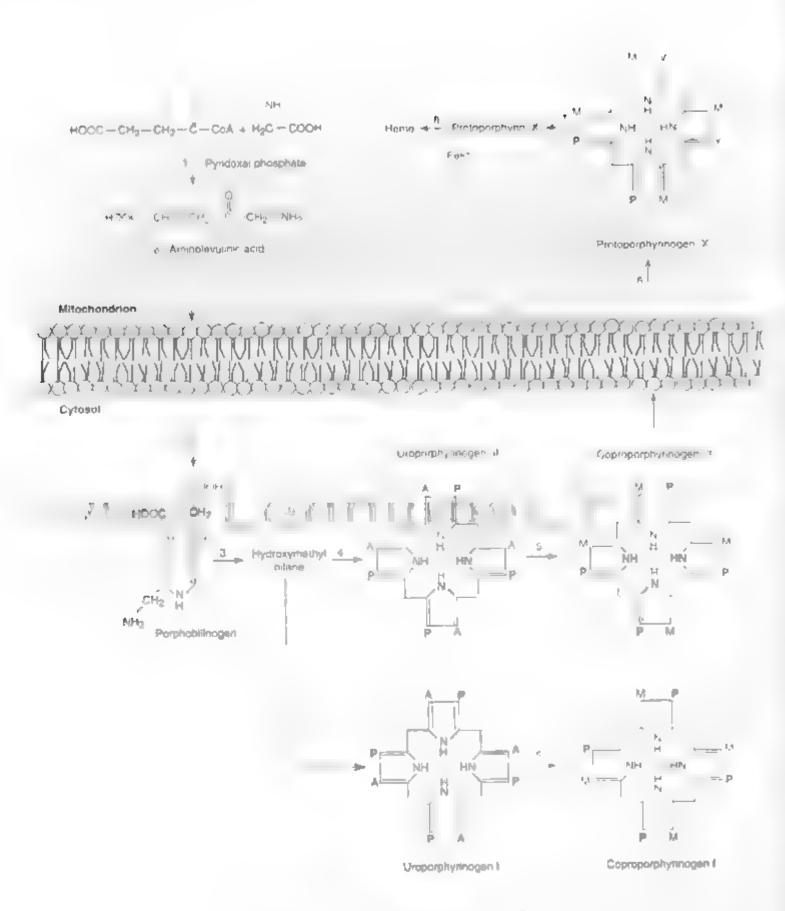
#### ۷-۱۹ ، بيوسنتز هِم

هم در نماهی بافتهای پستانداران تولید می شود. سنتر هم در مغر استحوان و کند برحسته تر می باشد، ریرا نیار به هم برای قرارگیری در به ترتیب هموگلویین و سیتوکروها دارند. همان طور که در شکل ۸۰-۹۹ شرح داده شده است. هم یک منکول عمدتاً مسطح است. هم یکی در پاید رترین ترکیبات است که خصوصیات ر وبانس قوی آن ر نشان می دهد.
در پاید رترین ترکیبات است که خصوصیات ر وبانس قوی آن ر نشان می دهد.
شکل ۸۱-۹۱ مسیر بیوسنتر هم را تشریح می کند، پورفیریت ها در ایا هستند و

<sup>1.</sup> Buthousne sultexamme

#### آبزیمهای درگیر در پیوسینر هم

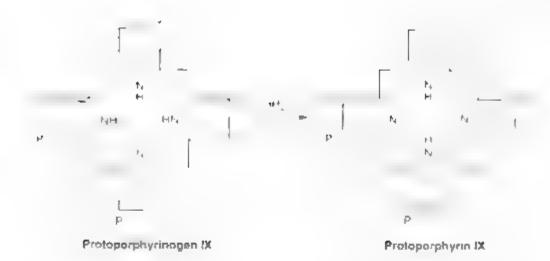




شکل ۱۹ ۸۱ مسیر سنتز هم، اعداد اشاره به آنریمهای هر مرحله دارندگه عبارتند از (۱) ALAستار ۲۱ مید (۱۸ مستار ALA دعیدراتار (پورفونستوژن ستار)، (۳) پورفونیلسوژن دآمینار (عیدروکسیمتبل بیلان سبب برویورفیرسوژن ۱۱۱ سنتار، (۵) اوروپورفیریبورن دکریوکسپلاژ، (۶) کوپروپورفیرسوژن ۱۱ کسید ر ۲۰ بروسویرفیریبوژن XIIکسپدار، و ۸) فروشلاتار لیگاندهای پیرول نشان دادهشد، عارسد ۲۰ بروسوسک A - استیک، M - متیل، و ۷ - وبنیل

#### www.Lehninger.ir

شکل ۱۹ ۸۲ قمالیت پروتوپورفیریتوژن ۱۵ اکسیداز په عبوان سونهای از تپدیل یک پروتوپورفیریتوژن به یک پورفیرین ،





#### a + ama Nethan

#### پورفیری حاد متناوب

پورفیری حاد مشاوب (AIP) ( ۲۷۶۰۰۰ OMIM) حاصل جهشي در ژن کلکشده هيدروکسيمتيل-بيلان سنتاز (HMRS) مي باشد كه بورفوسلموان با مسار (PB(iD) سر باهیاره می سود حما<sup>ر</sup>ت سایی معمولاً بعد از بنوغ رح داد، و عيب وصف د وهرير نظير فتوباربيتوراتها وهمجس الكل وعفولت تشديد ميشوبد اين اثر ناشي از القاء كبدي ۵- آمينو-لوولینات سنتاز میباشد. زنان به AIP مستعدتر هستند. AIP با افزایش دفع ادراری پیش سارهای HMBS، اسید دلتا - أمیتولوولینیک (ALA) و پورفو -بِيْلِينُورْدِ (PBG) مشخص ميشود. AIP به صورت يك صفت اتورومال غالب به ارث رسيده، لداحتي عتروز يكوتها ممكن است علاتم مربوطه رانشان دهند. تنها حدود ۱۰٪ تا ۲۰٪ حاملین ژن AIP طى عمر خود علامت دار مى شوند پيشگيرى شامل اگامی دادن به اعصاء خانواده برای دوری از عواص تشديدكشده ميباشد

علاتم شامل ضعف برجسته در بازوها و پاها، صربان قلبی قدری سریع، و افزایش متوسط فشار خود میباشند. ممکن است حملات رودتر درد شکمی شدید بدون تشمیعس وجود داشته باشد اعلب مقادیر بالای پورفوبیسوژن در ادرار وجود دارد.

آنزیمی مستازم ترکیب گلیسین ما سوکسیدل کوا در حهت تولید اسید 6 - امیسولوولیدک می باشد. این واکش نیار مطلقی به پیریدوکسال هسفات دارد. در ایروریم مرای ALA و حود دارد؛ تنها mRNA شکل از بتروسیتی یک عنصر پاسخ به آمن (IRE) دارد، حهش در شکل در پتروسیتی متحر به کمخوبی سیدرو بالاستیک می شود که در آن اهن اصافی در میتوکندری گلول های قرمز خون در حال نمو و حود دارد، ولی سنتز هم معبوب می باشد. این حالت می تواند مرتبط با X یا اکتسابی باشد.

اسید آمیتولوولهیک دهیدراتاز: دومین آبریم این جسیره بعنی اسید امیبولوولییک دهیدراتاز (پوردوسسه رق سنتاز) از موج مستوزولی است و منشکل از هشت ریرواحد می باشد که شها چهار مورد آن با سوسترا تعامل می کند این پروتئین در تعامل با سوسترا تولید یک بار شیف می کند. ولی در این حالت، گروه ع آمینوی یک ویشه لیرین به کرین کردویل ملکول سوسترا اتصال می باید (شکل ۸۱-۱۹). دو ملکول ALA به طور عبرقرینه با یکدیگر ترکیب شده و تولید پورفوبیلینوژن می کنند که یک ساختمان حلقوی هنروسیلیک با سه زنجیر جانبی دارد که دو زنجیر آن شامل اسید استیک و اسید پروبیوبیک می ماشد. ALA دهیدراتار یک آنزیم حاوی روی است و حساسیت سیار زیادی به مهار توسط فلزات سنگین، یه حصوص سرب، دارد. یکی از مشخصه های مسمویت با سرب، افزایش می باشد. در غیاب افزایش پورفوبیلینوژن می باشد.

پورتوبیلینوژن دآمیناز و اوروپورفیزینوژن III ستناز سنتز حدقه پورتیریسی یک فراید پیچیده است. یک گروه سولفیدریل بر روی پورتوبیلینوژن دآمینار (هیدروکسی متیل بیلان سنتار) (ارتباط بالینی ۲۳–۱۹) از طریق یک واکش دآمیناسیون، تولید یک پیوند تیواتری با یک ریشه پورفوبیلینوژن دیگر بهطور متوالی دامینه شده تا یک اداکت هگر پیرولی خطی با آنزیم تولید شود. این اداکت به طریق هیدرولیتیک شکسته شده و تولید یک کمپیکس آنزیم دی پیرول متان و تتراپیرول خطی هیدروکسی متیل بیلان می شود. حال کمپلکس آنزیم حدی پیرول متان برای دور بعدی چرخه حهت تولید تراپیرول دیگر آماده می باشد. لذا، دی پیرول متان کوفاکتور با قصال کووالان آنزیم می باشد.

بورفوییلیوژن دآمیار قادر به بستن حلقه بیست؛ در صورتی که هیچ عامل دیگری وجود مداشته باشد، هیدروکسی متیل بیلاد در یک مرحله غیروابسته به آنزیم، بهطور خود به خودی سته شده تا تولید اوروپورفر سوژن ۱ شود که ساختمانی متشکل از چهار حلقه پیرولی متصل می باشد. هر چمد، این دآمیناز ارتباط نزدیکی با پروتئین دیگری به نام اوروپورفیریئوژن III

شکل ۱۹ ۸۵ سنتر اوروپورفیرینوتینهای ۱و ۱۱۱. آنریم به سایه دار اوروپورفیرینوژی ۱ سنتار است

منتاز دارد که سنتر ایرومر III را هدایت می کند. تولید ایرومر احیر مستدم یک برگیب واسط است که در آن حلقه ها تنها از طریق یک اتم اتصال دارند (یک ساختمان spiro) که از هیدروکسی متیل ببلای تولید می شود؛ این موضوع به برعکس شدن یکی از گروه های پیره س هیدروکسی متیل ببلای تولید می شود؛ این موضوع به برعکس شدن یکی از گروه های پیره س کمک می کند (شکل ۸۵–۱۹) در عیاب اوروپوربربوژن III سنتر می شود اوروپوربربوژن I به هستگی سنتز می شود؛ در حضور آن، سریماً ایزومر III سنتر می شود اوروپوربربوژن ها در هر گروه پیرولی، دو نوع استحالاف دربد. باحرکت در جهت عقربه های ساعت حول این حلقه، این استخلاف همی تواند آریش BABABABA (که در آن A و Bمتفاوت هستند) را داشته باشند و تولید پورفیربوژن نوع اکتند و یا آرایش آنها می توبد به شکل ABABABBA را می تواند تولید باشد. در اصل، دو آرایش دیگر می تواند تولید پورفیربوژن III می باشد. در اصل، دو آرایش دیگر می تواند تولید پورفیربوژن های II و IV را کنند و اینها به طریق شیمیایی قابل سنتز هستند؛ هرچند به طور

Spen Intermediate

#### www.Lehninger.ir

صبعی وجود مدارید. در اشهای مسیر سنتنیک هم، پروتوپورقیریتوژن و پروتوپورقیرین با سه

رخ ستخلاف وجود دارید که طبقه بندی آنها پیجیده تر می باشد؛ تنها برع IX به طور طبعی

مر سه که سمری مه رمی معبول حجل صبر بردسری سده بولد که هد د با

حسسیت پوستی ژباد به بور می باشد که باشی از یک اختلال در اوروپورف سرل III

سسار می باشد. در اینجه مقادی رسای پرومر بوع I ورپوپورفیریتوژن و کوپورپورفیریتوژن

معر استجوی سنتر می شود.

وروپورفیریتوژن دکرپوکسیلاز واکنش هایی که بر روی گروه های حاسی متصل به حنقه تتربیرولی احده می شوید، بیار به ترکیبات واسط بیرنگی تحت عنوان پورفیریتوژن ها دارند. با وجود است ساست است است است است است این می محدد از در روزهای بین گروه های حلقه را سان بمی دهید آندا پورفیرسوژن ها بایید را بوده و می تواسد به راحتی، به خصوص در حصور اور به طریق عبراتریمی به محصولات پورفیریتی بایدار حود کسیده شوید. در حالت احیره اکسیداسیون جهار پل متبدئی، رروبایس گروه های پیرونی برقرار می شود. شکل ۱۹۳۸ می شدیل ادیره تشال بریمی پروتو پورفیریتوژن به پروتو پورفیرین را با این مکالیسم اکسیداسیون نشان می دهد. این تنها اکسیداسیون از بمی یک پورفیریتوژن در ایسان است؛ تبدیلات دیگر بورفیریتوژن در ایسان است؛ تبدیلات دیگر بورفیریتوژن در ایسان است؛ تبدیلات دیگر بورفیریتوژن در ایسان است؛ تبدیلات دیگر

گلوکر یا یکی از منابولیتهای بزدیک آن بیوستر چم را با مکانیسمی مهار میگندگه مستلزم غیرفعال سازی فاکتورهای روبویسی است. این موضوع همیت بالیسی دارد، قیر برحی بیماران حالت پورفیریتیک حود را برای اولین بار در رمانی بشان می دهند که مصرف کابری (و بناپرایی گلوکز) را بسیار کم می کنند. سایر تنظیم کنندههای مشاولیسم پورفیرین شامل برخی استروئیدها می باشند. هورمون های استروئیدی (بری مثان، قرص های صدیارداری برخی دارای یک پیوند دوگانه در حفقه ۸ بین اتمهای کربن ۴ و ۵، می توانند توسط دو

				جدول ٢-١١ - اختلالات متابوليسم بورقيرينها	
پورځیری  در اثر القاء ســــ پورهبری	*OMTM	نشانگرها و ملائم	شيوح	سويسترا گليسين، سوكسييلكوآ	آنژیم ۸.۱۸ ستار
میشود تمبرد ALA دهند با	17371.	نو ۾ دين ماڻيو با سديدا تب مساوت فيم جون بالا		D سر وسک امید	الم بعيد ال
الورفتوي حالا مساوب	\V****	ع در می ماهم به شدیده بپ مساوت فشار حون بالا و مشکلات معدد	حىلىيدىي	و او پينتو پ	، ۲۱۹ دست همدرونسی متیل بیلال مستار)
پورهبری اریتروبون <i>نگ</i> مادرزادی یا ارثی	9+ <b>59</b> TA	بسیار شدید؛ قطع اندام؛ شواهد در اطعال تغییر رنگ صورتی، قرمر یا سعش ادرار یا کهمه	پسپار بادر	هیدررکسی مثیل- بیلان	III _ = - + + + -
اء شری کیانادرہ	14,60% a.e.	مانی مرزی مهده درماه مای حقاقت با ساده است. و کید	جرم سالع برس	)رفيو قديد ي [[]	۱۱۱ میں سے اللہ دکر ہوکسیارٹر دکر ہوکسیارٹر
الم درو پورفسون	177734	سب الساوي المساحون بالأوكيد	The second second		الله اکسیدار
پورفیری واریکیت	1757==	تب مشاوب؛ فشار خون بالا؛ درگیری پرستی و عصبی درمانی، بی ملاحد تا تا بد بسا مساه ب	عده سايع برس	بروتوپورفبرينوژن IX +	, and the state of
برزيد وفترى الموله سكر	17/201	ستانجا ہے صفری	د یالا دو	- المعرف في الما	
پورفيري مسموميت		درماتویاتی در برخی موارد ولی به در همه معمولات دیای ب مسامت معم اصلات حیل بالا	جزء شايع تريس		and the second second
مسمومیت یا سرب		همه بائثها	فراوال ولي در حال كاهش		ALV *

http://www.ncbi.nlm.nsh.gov/Omsm/Entry#/ ورسال مراجع فرسال ONE \

. رز محتلف احیاء شوند. محصول احیاه ۵α ا تأثیر کمی پر سوستر هم درد، هرچند: محصول احیاه ۵β به عنوان یک محرک برای سنتر ALA سنتر عمل میکند

#### بورفيريها

<sup>1</sup> Sn: reduction

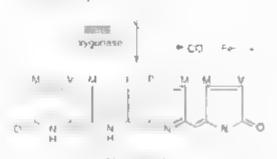
#### ۸ ۱۹ م كاتابوليسم هم

کاتبولسیه موسس های حاوی هم، دو سار ساس پستاندار ردنشان می دهد: (۱) راهی برای پردارش محصولات آبگریز تحریه حلقه پورفیرینی و (۲) احتباس و به حرکت درآوردی اتم آهن به صورتی که بتواند دوباره مورد استفاده قرار گیرد، طول عمر گلبول های قرمز حوب حدود ۱۲۰ روز است. سلول های پیر به واسطه تعییراتی در غشاء های حود مورد شاسایی قرار گرفته و توسط سیستم رئیکولو دو تلویل در محل های خارج عروقی بلعیده می شوید. رئیجیرهای گلویینی دناتوره شده و هم به داخل سیتوبالاسم آراد می شود. گلویین به احراء اسید آمینهای سازنده خود تجریه شده تا دوباره برای نیارهای متابولیکی عمومی مورد استفاده قرار گیرید.

شکل ۱۹-۸۶ حوادث مربوط به کاتابولیسم هم رد نشان می دهد. هم اساساً توسط سیستم آنریمی شبکه آندوپلاسمی تجزیه می شود که نیار به اکسیژن و NADPH دارد هم اکسیژناز دو ایزومر دارد؛ نوع I توسط سویسترا القاء می شود و بوع II دائمی است. این آنزیم تجزیه پل ۲۵ میتن را کاتالیر می کند که دو ریشه پیرولی حاوی ستحلافهای ویبیلی را به یکدیگر متصل می کند. این کربن ۲۵ میتن به طور کمّی به متواکسید کربن تبدیل می شود. این تنها مسم درویی متواکسید کربن در انسان است. بیشتر مواکسید کربن از طریق مجرای تنفس علم می شدد اکسیژا موجود دا متواکسید کربن و حدید می شدد اکسیژا موجود دا متواکسید کربن و حدید مشور سازی ساده سد. مستقیم را دست میکیمی می اسد سد بخومبری و کسی سامی می کند و احتمالاً آهن در مکانیسم تحزیه نقش دارد. تتربیرول خطی بیلی وردین IX با عمل هم اکسیژناز تولید می شود. بیلی وردین IX توسط بیلی وردین ردوکتاز به بیلی رویین IX احیاء می شود مشخص شده است که محصولات حاصل از فعالیت هم اکسیژناز برای سنول می شود مشخص شده است که محصولات حاصل از فعالیت هم اکسیژناز برای سنول می شود مشخص شده است که محصولات حاصل از فعالیت هم اکسیژناز برای سنول می شود مشخص شده است که محصولات حاصل از فعالیت هم اکسیژناز برای سنول می شود مشخص شده است که محصولات حاصل از فعالیت هم اکسیژناز برای سنول اثر حفاطتی دارند (ارتباط بالبنی ۲۴۴۴).

میلی رویین از گلولهای قرمز پیر و همچین از نوسازی سایر پروتئین های حاوی هما نظیر سیتوکرومها تولید می شود. مطالعات با گلیسین نشاندار به عبو ن پیش ساز بشان داده تد که بعد از تعویز ضربانی این پیش ساز، با یک سرعت بسیار زیاد یک بیلی رویین نشاندار که بعد از تعویز ضربانی این پیش ساز، با یک سرعت بسیار زیاد یک بیلی رویین نشاندار و در حداکثر ۱ تا ۳ ساعته، طاهر می شود، میزان بیشتری از بیلی رویین بسیار دیرتر و در حدوه ۱۲۰ روز بعد طاهر می گردد که انعکاسی از نوساری هم در گلولهای قرمز خون است، بیلی رویین نشاندار درودرس را می تو ن به دو قسمت تقسیم کرد: یک بخش زودرس درودرس آکه انعکاسی از نوسازی پروتئین های همی نظیر سیتوکرومها در کند است.





Show the manufacture of the state of the sta

شکل ۱۹۰۸۶ - تولد بیلیروبین از هم، اتیههای کرین مثبتن در هم با حروف یونانی نشان داده شدهاند

1 Early labeled 2. Firely carls



#### نقش حفاظتی هِم اکسیژناز برای سلول

CO و صحر و طریق (MP) جنفای عمل می کند بعامل به NO پچیده می دست گاهی (NO با مکمل (NO با می در مورد دیگر بناگوسست با می باشد به صورت اثرات جفاطشی درد. در حالی که (NO برحست شریط می بوید بر جفاطشی د شته باشد و با حسب بسید بینولی شود بشان داده شده است که بنای رویس سب مهار بیان (NO استثار قابل القاء می شود.

و یک بخش دبررس-زودرس که نتیجه خونسازی ناقص میباشد. مورد اخیر معیاری ار خوبسازي غيرمؤثر مي باشد و مي تواند در حالات بيماري نظير كمخوبي كشنده و تالاسمي، مسيار قابل توجه باشد. بيني روبين در سلول هاي سيستم رتيكولوآندوتنيال، شامل فاكوسيت ها، مولهای کویفر کید و سنولهای موجود در طحال و مغز استخوان تولید می شود (ارتباط بالبنی ۲۵–۱۹). در مقادیر pH فیزیولوژیک، بیلی روبین حلالیت کمی در محلول های آبی دارد. در هنگام حمل در گردش حون، بیلی روبین به آلبومین سوم با ثاب سرسکی سش ۱۰۴ متصل میگردد. آلبومین یک جایگاه یا تمایل بالا و ک حاکمه به ساس کمتر د د ه حيد، متمت ينتي ويس (كوپكتروس) كه با انتهال بنتي ويس به تستدهاي عسابي ممایان میشود، مطرح مینماید که جایگاه دوم بهدلیل تمایل ضعیف بهشکل مؤثری در حمل بیلی روبین نقش تدارد. بیلی روبین از آلنومین حدا شده و توسط سلولهای کندی با استاده ار یک مکالیسی بتدائی برد شب می شود. در داخل سلول، بیلی روبین به دو پروتئیس، . من روسس ۲ سند وي كنوباليون S-ترانسفراز B، ليكابدين نيز ناميده ميشود) و انتین Z سیتوزولی (که پروتئین اتصالی اسید جرب ای [FABP] نیز نامیده می شود). تصال ميياند. اتصال بيني رويين به اين پروتتين ها مانع برگشت آل به خارج سلول مي شود. سگاندین حالمی شده است و مشخص شده که دو زیرو حد (۲۷ kDa و ۲۲ kDa) دارد ستویکیومتری اتصال به صورت یک ملکول بیلی روبین به هر ملکول لیگاندین کامل است. در داخل سلول کندی، رنجیرهای جانبی بیلی رویین کونژوگه شده تا تولید یک دی گلو-كوروبيد شود (ارتباط باليمي ۲۶-۱۹ و شكل ۸۷-۱۹). در اين واكنش از اوريدين دي فسفو-بالانا فالأب حاصل أرا فللماسلون والديل للي فللفركلوكر السفادة مي سود باراطيفاني صبیعی، دیگلوکورونید شکل اصمی بیلی روبین ترشحی است، و میران منوکلوکوروبید و یا ساير اداكت هاي گليكوزيدي كم مي باشد. بيلي روبين دي گلوكورونيد نسبت به سي روس رد حلالیت بسیار بیشتری در آب دارد و بنابراس عمل ترانسفراز سبب تسهیل در دفع



#### همولیز ایزوایمیون نورادان (OMIM 111۶۸۹)

ربال بادر ر Rh منفی که حسر Rh منتب دارند، توید التی بادی هایی قبلا فاشر ا Rh می کشد. این سی بادی ها از عرض جعت عبور کرده و سیب لیز كلمول هاي قرمز حون مي شويد معمولاً اين موضوع اهميت باليمي زيادي مدارد، مگر در حدود یک سوم بارداری های Rh مثبت که در آنها مادر قبلاً تماس انتی ژنیکی به واسطه نورادان قبلی داشته باشد. مطالعات قبل از تولد، وحود آنتی بادی های lgG مادری ضد گلبول های قرمر Rh مشت را أشكار میکنند که نشانه Rh مثبت جنین میباشد از آرمایش DNA میتوان برای تعیین نوع RhD (گروه خونی رزوس، آنتیژن D) در نمونه پرزهای کوریوبیک يا سلولهاي أمنبوتيك استعاده كرد. اخيراً روش ايمرتري براي تشحيص وصعیت RhD بنداع شده است. فناوری PCR را می تو یا بری ازدیاد DNA سلول های جنیسی در گردش خون مادر مهکار برد که بیار به روش های تهاجمي تر وا برطرف ميسارد. آسيب باشي از رزوس در رمان تولد اعار ميشود. انتقال جعتي بيلي روبين با دفع از طريق كبد مادر انجام ميشود بادسل بلکه با بمهای فتای مثانوستم بلنی روسن دا بو د باهو صعفی بيان مي شوند، نوز دائ ملكان سنت فالمرالة دانع مقادم الله بيس ره بسر سائسد که می توبند را تجابه گسال های فامر خاصل سود دار مال باید

این نوردان معمولاً طبیعی به نظر می رستد؛ هرچند بیلی روبین غیرکوبارگه موجود در خون طناب نافی، مه دلیل شروع همولیز توسط آنتی بادی های مادری، ته دلیل شروع همولیز توسط آنتی بادی های مادری، ته دلیل شروع همولیز بیلی روبین سرم افزایش می یابد که تداوم همولیز ایزوایمیون ره نشان می دهد که منجو به یرقان، بررگی کبد و طحال، آسیت، و خیر می شود در صورت عدم درمان، نشانه های آسیب سیستم عصبی مرکزی می تواند به وجود آبد که همواه با لتارژی (کاهش سطح هوشیاری همواه با خواسالودگی)، هیبوتونی (کاهش نون عصالات اسکلتی)، حالت اسیاسم، و مشکل تنعسی می باشد که سندروم کریکتروس را تشکیل می دهند.



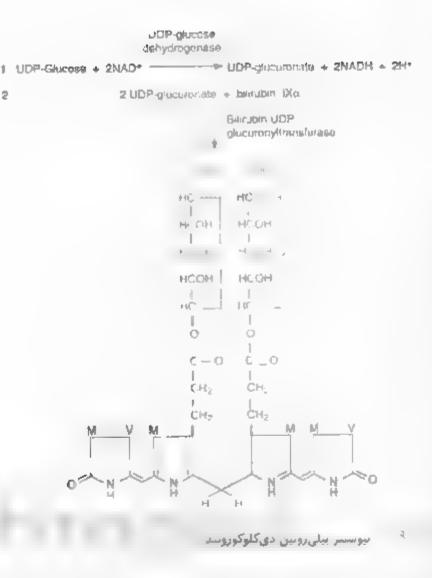
#### کمبود بیلیروبین UDP-گنوکورونیل ترانسفراز

سه نوع جهش می تواند منجر به کمبود بیلی روبین UDP-گلوکوروبیل ترنسمرار (OMIM ۱۹۱۷۴۰) شود. هر سه مورد در ژن UGTIAI (UDP) عقودی کلوکوروبیل ترانسفراز IAI) قرار دارند و هر کدام دارای عاقبت متعاوتی هستند. جهشی که صحر به کمبود کریگلر «نیجر نوع I می شود، تولید حالتی همراه با مقادیر بسیار پایین بیلی روبین دی گلوکوروبید در خون می کند و برحلاف انواع دیگر، نوع I به درمان با عنوباریتال پاسخ بمی دهد. سیدروم کریگلر «نیجر نوع I که منجر به مقادیر بالای بینی روبین آزاد و نوع سوم

کمبود ترانسفران سندروم ژیلبرت (مقادیر متوسط بهی روبین)، هر دو په درمان په فنوباربیتال پاسخ می دهند بیس ر ۴۰ چهش ماه و سسح داده شده است و مقادیر بهلی روبین خون ز بیماری به بیمار دیگ مساول است. در برخی موارد، بهلی روبین ازاد بسیار کمی وجود سام سالی از سرعت پاسن تولید بهلی روبین می باشد، اثر مخشی درمان با فنوباربیتال براساس توابایی این دارو در القاء UDP گنوکوروبیل ترانسفرار می باشد.

Crigler Nayar 2 Gilbert syndrome

بیلی و سن به داخل صفوا می شود حلب بیلی روبین دی گنوکورونید از محاط روده صعیف است. ریشه های گنوکوروبید توسط هید و از های باکتریایی در انتهای اینتوم و روده بررگ



رد می شوند؛ بیلی روییس آزادشده به تتزابیرول های حطی بیرنگی به نام اوروپیلیتوژن ها احیاه می شود: سپس خود اوروپیلینوژن هانه محصولات رنگی تحت عنوان اوروپیلین ها اکسیده می شوند که به داخل مدفوع دفع می گردند. کسر کوچکی از اوروپیلینوژن در انتهای اینترم و روده برگ جلب شده و توسط سنول های کدی برداشت و دوباره به داخل روده نرشع می شود. کنیه می شود. وقتی در برخی بیماری ها اوروپیلیسوژن به مقادیر زیادی بارحدب می شود، کنیه به عنوان یک راه اصلی دفع آن عمل می کند (یک تگاه دقیق تر ۷-۱۹).

حالت طبیعی، عنطت بیلی رویس پالاسمایی mg/dL و mg/dL می ناشد و تقریباً می ناشد و تقریباً می دار توع غیرکونژرگه می باشد (ارتباط بالبنی ۲۷–۱۹). بیلی روبین کونژوگه تنجت عنوان سی روبین مستقیم مورد اشاره قرار می گیرد، زیرا به راحتی می تواند با املاح دیاروبیوم حفت و تولید رنگهای آرو در واکنش واندن برگ مستقیم کند. بیلی روبین غیرکونژوگه اتصال خیرکیو لاک به آلبومین دارد، و تا رمایی که با افرودن یک حلال آلی نظیر اتائل آزاد بشود، در و تشیر شرکت ممی کند. این واکنش بیلی روبین غیرکونژوگه را دخیر شرکت ممی کند. این واکنش بیلی روبین غیرکونژوگه آنقدر محکم به آلبومین و لیبیدها اتصال می باید سی می کند. بیلی روبین غیرکونژوگه آنقدر محکم به آلبومین و لیبیدها اتصال می باید در داخل پلاسما نشار بیافته و بنابرایی در داخل ادرار طاهر نمی شود. این بیلی



#### اوروكروم

اوروکروم نام اعدایی بود که به ین رنگد نه داده شد.
ریر معتقد بودن به ادرار رنگ می دهد. هم اکنون مشخص شده است که چندین رنگدانه مرتبط میشول یجاد رنگ ادرار هستند و یه همین دنیلی این نام اعتدایی کمتر به کار می رود رنگ زرد ادر ر به دئیل وجود اور ویبلسها، به حصوص دا اور سس، اور ویبین، با استرکوییلی، و احتمالاً رنگدانه های دیگر است. اور ویبلیسها منشکل از چهار حلقه بیرویی تغییریافته هستند که توسط پل های متبلی بیکدیگر اتصال دا .



#### افزايش بيلىروبين كونژوگه سرم

او بش بدی روس کورژوگه سرم با سماری کندی با صفر وی در رساط سب در سند د محری صفر وی سامی سامی در سند د محری صفر وی ساده بتحده بسنده، حرم اصبی بدی روس سامی افزایش یافته، شکل دی گلوکوروییدی است که توسط کبد به داخل بحش عروقی آراد می شود، بیماری مجرای صفراوی ممکن است خارج کبدی یا داخل کیدی باشد که مورد ابتدایی همراه یا درگیری کانالیکول های صفراوی داخل کبدی است.

ترکیبات آنگریز تمایل به عشاء دارید و بنابراین وارد سنول ها می شوند.
برای برداشت این ترکیبات، کانال های غشایی وابسته به ATP آنها را به داخل گردش خون پمپ می کنند که در آنجا می توانند به آلبومین سرمی اتصال بافته و به کبد بروید. این پمپ ها در ابتدا در موارد شیمی درمایی سرطان شرح داده شدند که در آنها عوامل معمولا آنگریز هستند و با غلطت دالا مورد استفاده قرار می گیرند. نوعی مقاومت به درمان به دلیل افزایش قعالیت این پمپ ها در سنول های توموری یافت شده است که عبطت داخل سلولی بمپ ها در را کاهش می دهند. براین اساس، این پمپ ها را ۱۹۳۵ (پروتئین های معاومت حدد روسی آن ۱۹۸۱ (۱۹ می سب حد قبل شس می دادی سب حصوصت بگریزی سب کاهش سار به بای دمت اختصاصی برای هر گذام از ترکیبات می شود، زیر برداشت از یک محیط

ی رفی یک موضوع حربی سب، برسکس برکست بدوست که بری به دارم سب کاری ها سب کاری ها سب کاری ها سب کاری ها سب حصاصی باشد Mkt همچس در جهب بایی روبین از سلولهای کندی به داخل صفرا عمل هی کنند، سندروم بیلی روبین از سلولهای کندی به داخل صفرا عمل هی کنند، سندروم دوبین -جانسون آیک بیماری اتوزومال مغلوب است که مستلزم نقصی هر مکانیسم ترشحی کند می باشد. در سندروم دوبین - جانسون جهش هایی در وابسته به MRP کی باشد. در سندروم دوبین - جانسون جهش هایی در این پروتئین (MOAT) انتقال دهنده آنیون آی چندویژگی کانالیکولی آی این پروتئین (ولی نه تمامی) از آنیون های آلی از طریق محرف صفروی تحت تأثیر قرار می گیرد، احتماس ریگدانه ملاتیی - مانند در یال به محرف سامندوم می شود تا منحول سامند در یال به محرف سامند در یال به محرف سامندوم روتور آمی باشد. در این بیماری که کمتر مورد شاسایی تولید تمی شود.

رویین تمایل بالایی برای لیپیدهای عشایی دارد که منجر به احتلال در عملکرد عشاه سلول، به خصوص در سیستم عصبی، می شود. برعکس، بینی روبین کوبژوگه نسبتاً در آب محبول است و افرایش بیلی روبین کوبژوگه منحر به افزایش دفع آدراری همراه با یک رنگ ررد-فهوه نی ساند می سود رسوب سنی روس کوبه که و صنعید و که در پوست و سمندی حسم سبب رنگ ژود تا زرد-سیز در بیماران مبتلا به یرقان می گردد.

شکل سوم بیلی روییس پلانسمایی تنها در بیماری سلول کبئنی دیده می شود که در آن بخشی از بیلی رویین آنقدر محکم به البومین سرمی اتصال می یابد که با استفاده از تکیک های معمول از آن جدا بشده و معتقدند اتصال کووالان با این پروتئین دارد در برحی موارد، تا ۸۹۰ بیلی رویین کل می تواند به این شکل با اتصال کووالان باشد

کید طبیعی ظرفیت بالایی برای کونژوگه کردن و ترشح بیلی روبین دریافتی دارد. الد هیه سنی روسمی دسی در فریس تحریب هم (ارتباط بالیسی ۱۹-۲۸ را سیبد)، مثلاً در در حدیدی های همدستک، به تدرت منجر به افزایش میزان بیلی روبین به بیش از ۵mg/db می سید مک که حدال در عملک دگاه احدد داشته باشد (ارتباط بایش ۲۶-۱۹ را ببینید)

<sup>4</sup> M. Belling esisting processing of Principle for sometime for

The state of the s

and for sold one.

لد افرایش قابل توجه بیلی روبین غیرکونژوگه اساساً العکاسی از الواع بیماری های کبدی، شامل انواع ارثی و اکتسابی، میماشد.

فزایش بیلی روبین کوبزوگه در پلاسما با بیماری کبدی و یا مجرای صفراوی در ارتباط ست. در انسداد صفراری ساده پیچیدهنشده، حزء اصلی شکل دیگلوکوروبیدی است که ترسط کبد به داخل بحش عروتی آزاد میشود. بیماری مجرای صفراوی ممکن است خارج با باین با با حل شدین باشد که در جانب خبر شامن درگتری محاری صف وی با حل کندی است.

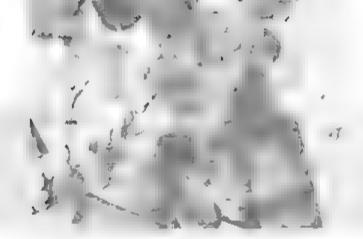
#### همولیز داحل عروقی نیاز به زیالهروبی آهن دارد

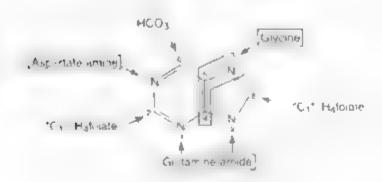
- ر برحي بيماريها، تخريب گلبول هاي قرمر خون در قسمت داخل عروقي، بمحاي سلول هاي المامات حاج موافق، رح مي دهد ادر اهلگاه الحالب د حل عاوفي، و اود هموگلولس و هم . . به داخل پلانسما مي تواند منجر به افزايش دفع آنها از طريق ادرار و در نتيجه از دست رفش مقدار قابل توجهی آهن شود. برای پیشگیری از این رخداد، پروتثین های پلاسمایی حتصاصي در مكاليسمهاي زباله رويي ادحالت دارند. ترانسعرين به آهن آزاد اتصال يافته مسراين امكان ورود آن به داحل سلول را فراهم مي سارد. هموگلويين آزاد، بعد از اكسيژناسيون موبرگهای ریوی، به دیمرهای αβتفکیک شده که به گروهی از پروتئینهای پلاسمایی، هائلوکلوليل ها الصال مي بايد که نمايل بالايي بايي بل ديمر الليي هموکلوليل د ايد از للدير الله د للمي هموكدونس در حالات قبر لولوزيك به ديمر تمكيك لمي شدد. به هايتكلونس م العمال مي دياد دو ديمر B o كسي هموگيوس به ياك ميكان هموكتوس بصال مي يايد ه موكنوس ها هي كنوس هايي هيشناكه در كند ميشوند اين باويس ها سامل دو جعت زمجیر پلی پیتیدی ( α زنجیر سبک تر و β رنجیر سنگیں تر) هستند. زنحیرهای α eta از یک پلیپپتید واحد مشتق می شومد که به دو زنجم متفاوب می سک. ریجمرهای etaگىبكوبروتئىن هاى ٣٩ kDa با ساختمان ئابت هستند؛ زنجيرهاي ٢٤ چىد نوع مي،اشند. ربحبرهای هاینوگلوبین از طریق پیوندهای دیسولفیدی موجود در بین زنجبرهای ۵ و B ر بین دو زنجیر α به پکذیگر اتصال دارمد.

كمپلكس هموكلوبين-هاپتوگلوبين أتقدو يزرگ است كه از ميان گلومرول هاي كليه عبور نمیکند. هموگلویین آزاد (که در توبولهای کلیه و ادرار طاهر میشود) تنها زمانی مدنبال هموليز داخل عروقي وجودحواهد داشت كه ميزان أن ار ظرفيت اتصالي هابتوگلوبين موجود در گردش خود فراتر رود. هِم موجود در هموگلوبين نسبتاً در برابر فعاليت هم اكسيژناز . است، در حالی که ریشه های هم موجود در دیمر ۵۴ هموگلوبین متصل به هاپتوگلوبین سيار حماس هستند.

اندارهگیری میزان سرمی هاپتوگلوبین از مظر بالینی به عنوان معیاری از شدت همولیز دحل عروقي مورد استفاده قرار ميگيرد. بيماراني كه هموليز داخل عروقي وسيعي دارنك

<sup>1</sup> Scavengering mechanisms





#### متابولیسم نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی

- ارتباط باليبي
- ۲۰-۱ جهشهای حدف- عملکرد در فستوریتوریل پیروفستات سنتار ۱ ۲۹ Arts سندروم ۲۹ Arts
  - ۲۰۰ نفرس ۱۰۸
  - ۲۰۰۲ سندروم بیش- بیهان ۲۰۰۲
- ۲۰-۴ افرایش فعالیت ۵۰ بوکلتوتیدار سیتورولی ۱۰۹۲
- ۲۰۰۵ بیماریهای نقص ایمنی همراه با نقص در تجربه نوکلتوریدهای پورینی ۱۰۹۳
- ۲۰-۶ سندروم لیز تومور (TLS) ۱۰۹۴
- ۲۰-۷ اورونیک سیدوری ارثی ۱۰۹۶ ۲۰-۸ سندروم آنستانوپاتی عصبی -
- گوىرشى مىموكندريايى (MNGIE)

- ۱۱۰۱ » تجزیه برکلوتیدهای پیریمیدیسی
- اوكىتورىد و نوكلتوتيد كيباژها
- اد مودی در ولد کننده برکسوسده په عنوان ثابعی از چرحه سلوبی
   ۱۹۳
  - ۱ منثر کو آنریمهای نوکلئوسدی
     ۱۹-۵
- ۱۰ ۲۰ ه عوامل شیمی درمانی که با متابولیسم بوکلبوتیدهای پوریسی و پیریمیدیسی تداخل میکسد ۱۱۹۶

- TAVE ANDRE 4
- فعالت های متابولیکی بوکنبوتیدها
   ۱۰۷۷
- د فيغو ده دي در فيم د كييسر دي از در دوكتونيوه ١٠٧٨
- ۰ سنتر نوکلئوتندهای پوریسی ۱۰۸۱
- ه ۱۱ سال الماهندرونيويسيسي الماسات∧
- البد اوریک معمول انتهایی تحریه
   برها در ابسان است ۱۰۸۹
- متبولیسم توکلوتیدهای پیریمیدینی
   ۱۰۹۳
- تولید ماکسی ریبونوکلنوتیدها ۱۰۹۸

#### مفاهيم كليدي

برکسونیدهای پوریسی و پیریمیدینی برای بسیاری از فعالیتهای سام سامی سد ۱۹۸۸ و RNA مورد نیار می باشند، توکلئوتیدهای سامی د سامی د سد بندا و بازیافت توکلئو بارها یا توکنئوریدهای سامی سامی سی سامد

ستر هر دو توکنتوتید پورینی و پیریمیدیسی نیاز به اسیدهای آمینه اختصاصی، تتراهید رودولات. ۵- فسموریبوریل ۱- پیروفسفات (PRPP) دارد. IMP پیش سازی برای سنتز AMP و GMP است، سنتز شدیداً از طریق کنتیل آلوستریک مراحل متعهدکننده موجود در مسیرهای مجزا تنظیم می شود. دكسى بولوكسولدها با حيا البولوكسوالد الى الى فسعام الوليم سوا. سنتز داكسى تېمپديلات بياز به ۱۸<sup>۱۵</sup> ، ۱۸<sup>۱۸</sup> متينن تتراهيدروفولات دارد.

- PRPP برای مسیر بازیافت مورد نیاز میباشد. در انسان اسید اوریک محصول انتهایی تجربه پورینها و اسید اثر آمینوایرونوتیریک محصول انتهایی تجربه نوکلتوتید تیمیدینی است.
- بوکلتونید گیتارها سبب تبدیل بوکلتوزید ۵۰ منوفسفاتها به بوکلتورید ۵۰
   ۵۱ دی قسفاتها و بوکلتورید ۵۰ دی فسفاتها به بوکلتورید ۵۰

#### برى فسفاتها مي شوسا

معتنی یا تعییر در منابولیسم نوکلتونیدها منجر به مشکلات بالینی مشخصی نظیر تقرس، سندروم لیش بهان و کمبودهای ایمنی میشوند، مهارکنندههای مرحل احتصاصی سندر نوکلتونیدها، دروهای صدتومور موثری هستند، LAD NAD و کواتریم آکه کوآتریمهای حیاتی در متابولیسم هستند، در سلول های پستانداران سنتر میشوند،

#### 403E0 0 10-1

تفاوسهای قابل بوجهی بین متابولیسم بوکنتوبیدها در باکتری و سلولهای پستاندارات وجود دارد و حتی این تفاوت بین انسال و حیوانات بیر دیده می شود بحث بن فصل محدود به متابولیسم بوکنتوتیدها در سلولهای پستانداران می باشد و در صورت بیار به متابولیسم بوکنتوبیدها در انسال پرداخته می شود

مهادیر سلولی توکلتوتیدهای پورینی و پیریمیدینی در فعالیتهای سلولی متعدد مهمی شرکت دارند.
مهادیر سلولی توکلتوتیدهای پورینی و پیریدسدینی به واسطه مسیرهای سنتز از ایندا و ا اکتب های در دفت حفظ می سوید سندهای مسه (۱۰) سرهند رفادات بات اداسه ا در سور (۱۰ فلمه تا به مدن ادامه سرها در سره چتروژن اکسیزان عمل می کنند،

مصده ی دور سبوی بودبود ها صابه در مهدی دست بدید وسد در مسیرهای مربوطه به دفت کنترل می شوند. محصولات انتهایی بوکلئوتیدی به عنوالد افکنور سمر درد و مرحل کنندی مربوطه ر در س مسره بنصام می دند آ داشتی و بودنسوسده که دای هست دستری که این هست به می شوند و کاری هست باید می شوند و بودند به سامه به عنوال افکتورهای مست و منعی عمل می کنند علاوه بر تنظیم متابولیسم بوکلئوتید از طریق تنظیم آلوستریک، عبطت انزیمهای کنیدی موجود در مسیرهای متابولیکی مربوطه طی جرخه سلولی تعییر داده می شود و بسیاری از افرایش ها در فعالیت آلریمی احتصاصاً طی اواجر عاری که درست قبل از همانندساری کااکنر بخام می شوند.

اهمیت هر دو مسیر مستو از ابندا و باریافت با این وقعبت آشکار می شود که بیماری ها و سندرومهای ناشی از نقص در هر کندام از این مسیرها وجود دارید. این موارد شمل نقرس آ (نقص در سنتو از بتك بوشند تیدهای پوریش)، سندروم لیش بیهاد آ بسی د باریافت بوکلتوباز پورینی)، اسیدوری اوربیک (نقص در سنتو از ابتدا بوکلتوتیدهای پیریمیدیس و بیماری های نقص ایمنی (نقص هایی در تحریه بوکنتوزید پوریسی) می باشند. از آنجایی که سنتر بوکلتوتید برای هماسدساری DNA و سنتر RNA در سلول های در حال تقسیم الارم

#### جدول ١-٧٠ - فعاليت توكلتوتيدها

فعاليت	مثال های انتخابی
١ متابوليسم انرزي	- ATP (القناص عصلاتي؛ الثقال فعال؛ شيبهاي يوبي؛ و دهنده
	فسفدت
۲ واحدهای صومری	هNTPe و dNTPe (سونسترهایی برای RNA و DNA)
أسيدهاي بركبتيك	
۳. مدیاتورهای	أدارزين (جريال خول كرواري)؛ ADP (تجمع بلاكتي)؛ AMP و
فيربولوريك	CIMP (پیامبرهای دوم)؛ تبدیل پیام از طالب ترمس های
	اتصالی GTP
su *	GTP (ابجاد کلاهک در mRNA)؛ نتراهپدروبیوپترین
S	(هيدروكسيلاميون اسيدهاي آميته أروماتيك)
۵ خاری بریمی	FMN FAD NAD و كواتريم
ح رک ب رسف	UDP- گەركر (گىپكوژن)؛ CDP-كولىن (فىنغولىپېدھا)؛
فاللان ياستدلا	SAM (مئيلاسيون): PAPS (سوئماسيون)
۷ افکتورهای	ATP (فكتور متفي PFK-1)- AMP (فكتور مثث فسعوريلاز
ألوستريك	dATP (افكتور منفي ريبونوكلتوتيد ردوكتار)

ست، داروهایی که مسیرهای او چیداستو نوشت بدها ۱ مستاید می کند. به صور موقعیسات ی ۱۱ میران ضد تومور و عوامل فتندو پرگرسی میزاد سنده، قر گرفته ای

ساحتمان، شیمی و حصوصیات نوکنتوبارها، نوکلتوزیدها و نوکنتوتیدها در ضمیمه ... شده است.

#### ۲--۲ - فعالیتهای متابولیکی توکلتوتیدها

وکنونیدها و مشتمات بها نقشهای مهم و متنوعی را در متابولیسم سلولی باری میکسد.
وکنونیدهای متعدد متمارتی در سلولهای پستانداران وجود دارند برخی از اینها بطیر ATP
و NAD با عنطتهای مینی مولار وجود دارند، در حالی که نوکلتوتیدهای دیگر بطیر AMP
و AMP حلقوی به عنطتی با بزرگی به مراتب کمتر وجود دارند. فعالیتهای مربوط به
وکنتوتیدها در حدول ۲۰۰۱ همراه با چند مثال حلاصه شدهاند.

#### توريع توكلنوتيدها براساس نوع سلول متفاوت است

گسات پورینی و پیریمیدینی اصلی موجود در سنول ها شامل مشتقات '- سوکتوتید می باشند که در میان آنها بیشترین عنظت را ATP دارد. توزیع نوکلتوتیدهای محتلف در سنول ها بر اساس نوع سلول متفاوت است. در گلول های قرمز خون، علظت نوکنتوتیدهای دسی محتلف به مراتب بیش از نوکنتوتیدهای گوانینی، سیتوزینی و اوراسینی می باشد؛ در محتهای دیگری نظیر کند، یک طیف کامل نوکلتوتیدها وجود دارد که شامل \*NAD.

سلیمی دارند، بوکلتورید "۵-تری فسفاتها عالب هستند، در حالی که در سلولهایی که عمدکرد طبیعی دارند، بوکلتورید "۵-تری فسفاتها عالب هستند، در حالی که در سلولهای هیپوکسیک عبطت نوکلتوزید "۵-مرفسفاتها و بوکلتورید "۵-دی فسفاتها افرایش قابل توجهی پیدا می کند نوکلتو بازهای آزاد، بوکلتوریدها، بوکلتورید "۲- و "۳-تری فسفاتها، و بازهای تغییریافته موجود در سپتورول نشانهای از محصولات تحزیه بوکلتونیدها یا اسیدهای بوکلشک داخلی و خارجی هستند.

عنظت رینونوکلتوتیدهای موجود در سلولها به مراتب بیش از عنظت ۲۲ - داکسی و رینونوکلتوتیدها می باشد. برای مثال، علظت ATP در سلولهای توموری ارئیش آبراب می که ۴۶۰۰ pmol و مراتب بیش از عنظت ۴۶۰۰ پرای و ۴۶۰۰ pmol می اشد. هر چنا، در هنگام همانندساری DNA عنظت dATP رسایر داکسی رینونوکنتورید می باشد. هر چنا، در هنگام همانندساری طبعی، علظت کا نوکنتوتیدها اساساً ثابت می باشد اید غنظت کل در سلولهای طبعی، علظت کل نوکنتوتیدها اساساً ثابت می باشد لد غنظت کل ADP به همواه ADP و TP ثابت باقی می ماند، ولی امکان ایجاد تعییرت قابل توجهی در علظت هر کدام از اینها وجود دارد، به طوری که برحست وضعیت انرژی سلول، نسبت ATP به (ATP+ADP+AMP) تعییر می کند همین رضعیت در حصوص می مداند، نام این این می است حد می است حد می است که اوریش میزان در دخل سلول کاهش می باشروع به افرایش میزان میزان در دخل سلول کاهش می باشد اساس این علصت شرایط طبیعی، مسیرهای سائز از مند و بازیافت ثابت توکنتوتیدها این است که تحت شوابط طبیعی، مسیرهای سائز از مند و بازیافت شان توکنتوتیدها این است که تحت شوابط طبیعی، مسیرهای سائز از مند و بازیافت شاند توکنتوتیدها و نوکنتویادها و نوکنتویادها تحت کنترل بسیار سختی قرار دارند

#### ۳ ۲۰ ۰ ۵٬ - فسفوریبوزیل ۱ پیروفسفات و گلونامیں در سنتر از ابتدا نوکلئوتیدها

۵۰- قسفور بيوزيل ۱۰- پيروفسفات

رببور ۵-فسفاتی که در مسیر پنتوز فسفات و با از فسفرولبر بوکلئونیده حاصل می شود،

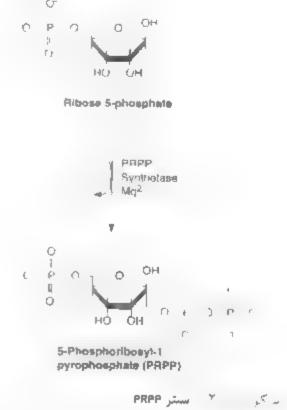
۵-فسفوریبوزیل ۱- پیروفسفات (PRPP) مورد نبار مسیرهای از ابتدا و باریافتی بوکلئوییدها

را تأمین می کند. واکنشی که توسط PRPP سنتنار کاتالیر می شود، در شکل ۱-۲۰ بشال

داده شده است. در شرایط طبیعی، این واکنش تحت کنترل شدید قرار دارد. حصوصیات

PRPP میتناز در جدول ۲-۲۰ فهرست شده اند. یک حالت بادر ولی شدید بالینی وجود

دارد که در یک خابواده همیدی مستند شده است و در آن فعالیت ۵-فسفوریبوریل پیرو
قسفات سنتاز (PRSI) از دست رفته می باشد (ارتباط بالیتی ۱-۲۰)، از طرف دیگره
مقادیر زیاد PRPP در نقرس همکاری دارد (ارتباط بالیتی ۲-۲۰)، مقادیر PRPP به تنه



1. Fhylich tumor ceds

#### جدول ٢٠-٢ . • خصوصیات ۵- قسقوربیوزیل ۱۰ پیرومسمات ستنتار

۱ تهیه ریبور از گلوکر ۴- فسفات از طریق مسیر بنتوز فسفات.

۲ بیار مصلق برای فسفات معدنی؛ منحنی ۷ در مقابل [Pi] سیگموشدی است

۳ مهار توسط DPG و ساير بوكلتونيدها

ADP بک مهارکسته رقابتی ATP است.

۵ ۲، ۳- بیس فسفوگلیسوت یک مهارکسده رقالم اربدور ۵- فسفات است

#### واکنشها و مسیرهای بیارمند ۵-قسعوریبوزیل ۱-پیروقسمات جدول ۲۰۰۳ ه

PRPP + glutamine -+ 5 - phosphoribosylamine + giutamate + PPi بركئترتيدهاي بورسي

₹ ماريافت PRPP + hypoxanthine(guanine) → IMP(GMP) + PPI PRPP + adenine → AMP + PPi بارهای پورینی

۲ سنتر از ابندای

پېرېمېلاينې

PRPP + m cot marriede → micot marriede mononucleotide + PPi

PRIPP + uracil ++ UMP + PR

PRPP + quinolate -- > nicot mate mononucleotide + PPi

#### ۱. سنتر از امتدای

PRPP + orotate → OMP + PPi برسرے ھان

> ۴ باربافت بارهای ب بمندسی

NAD July 3 PRPP + meotinate -+ meotinate mononucleotide + P.4:

- ب مسترر التدا توكيئوتيدها، بلكه همچين بري بازيافت توكيئوبارها و سنتز NAD ما با سار می باشد. جدول ۳-۲ واکنش ها و مسیرهای بیارمند PRPP را فهرست کرده است

#### گيوتامين

سبد آمیته گلوتامین با وحود اینکه به عنوان یک اسید آمینه صروری در نظر گرفته نمی شود. سوبسترای مهمی برای پنج واکنش اختصاصی در سنتز از ابتدا بوکلتوتیدها میباشد. پن وكنش ها در جدول ۲۰۰۴ حلاصه شدهاند. در صورتي كه علطت گلوتامين كمتر از سزان مورد بیاز برای اشباع می بود، مسم محدود گلوتامین موجود در سرم یا سلول ها می توانست معيران زيادي بر روي سرعت سنتر توكلئونيدها تأثير بكدارد اين به نويه خود مي توانست ترت شدیدی بر توانایی یک سلول در سنتز RNA یا DNA در زمان همانندسازی سلول دشته باشد.

سنتز ار ابتدای کلی نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدنی بهترتیب در سطح PRPP

#### چېشهای حذف–عملکرد در فسغوريبوزيل بيروفسفات سنتناز آ (PRPS1): سندروم Arts

سندروم Arts یک بیماری ژنتیکی سیار نادر است که در نیجه جهش در مسفوریبوریل پیروسمات سنتتار (PRPSI) به رحود می آید که نتیجه آن از دست رفش فعاليت PRPS1 مي باشك. اين سندروم ویسته به X است و کودکان مبتلا از عقبماندگی ذهس، نمو حرکتی با تأخیر و آثروفی بیبایی رئح می برند. در بیماراتی که مورد مطالعه قرار گرفته انف حداقل دو جهش بدمعني مورد شئاسايي قرار كرفته است. مشكلات باليس جيمالا سحه ديمور سيد بوکشوتیدهای پورینی است. هیپوگرانتین در ادرار قابل حستجو نبوده وكاهش اسيد اوريك سرمي وجود دارد. سندروم عافة كاملاً در مقابل حالتي فرار می کدد نه در آن فعالیت PRIN د سرباقیم و فریش بولید نودشویه های نورسی به هما ه حالت باليني نقرس وحود دارد.

#### جدول ۲۰۰۴ ، واکتشهای بیارمند گلوتامین برای ستثر بوكلتوتيدها

۱. مستر نوکلتوئیدهای پوریسی

(a) كنوتامين PRPP أميد، رسمر

α′ (b) معوريوريل فورميل گليسيناميد ستار

GMP (c) سنتار

۲ سنتز بوکلتوتیدهای پیریمیدیسی

(a) كرباميل فسعات سنتتاز II

CTP (b) ستتار



#### نقرس

مقرس با افرایش غلطت اسیا، اوریک-خون و ادراو به دلیل اتواع مختلمی ار ناهمجاری های متمولیکی حاصل می شود که شامل تولیا، بیش از حد بوکلئوتیدهای پورینی یا کاهش دفع اسپد اوریک میباشند. به نظر میرسد که نقرس یک مشکل رو به رشاد برای سلامتی است که با شیوه ربلگی و الوايش سن در ارتباط است. بسياري از علائم بالبني هموه با افزيش علطت الميد اوريک به دليل حلاليت بسيار ضعيف اسيد اوريک در محيط أبي وخ مي دهد كريستالهاي اورات سديم در مقاصل اندامها و در بافت بيابيني كليه رسوب مىكنتلد اين خوادث سبب أعاز عوارص مى شوبلد هيراوريسمي حاصل از افزایش تولید اسید اوریک از طریق مسیر او ابتدا را میتوان از هبیراوریسمی حاصل از بیماری کلبوی یا افزایش مرگ سلولی (برای مثال، الوایش تحریه اسیدهای بوکلئیک حاصل از اشعه درمانی یا شیمی درمانی سرطان) تمایز داد. باخوراندن ۱۵۸ –گلیسین به بیماری که مقادیر زیاد اسید اوریک را تولید میکند، اسید اوریکی که از طریق ادر ر دفع می شود، عنی از N ادر منحل بیتروژن ۷ اسید اوریک میباشد. برعکس، بیماری که مقادیر ریاد اسید اوریک را تولند نمیکند، ۱<sup>۵</sup>۷ را در اسید وريك وفعى تعتبط لميكنا

المطالعات الجام سده بن روي پيد ايس کي د ليا آيه عياس فليسان الحالي مے دھند افزایش تولید اسید اوریک می تواند مہ ڈلیل انقصی ہای منابولیکی فبعده والاهمكن بالبلد بارابوجي مواثد القصرهاني للوسلميانيي له للأكل واصحى مشخص تشادهانا، برخى موارد عصرهاي بيوشيميايي منتهي به الوایش مستر توکلتوثیدهای پوریس عبارتند از: (۱) افزیش فعالیت PRPP سبتتار (OMIM ۳۰،۶۶۱) که منجر به افرایش عنطت PRPP داخل-سلولي مي شود كه خود به عنوان افكتور مثبت گلوتامين PRPP أمبدو-ترانسمراز منجر به افزیش جریان در مسیر از ابتدا می گردد، ریرا معالیت این مرحله کنترلکسده-سرعت مهمیزان قابل توجهی افزایش می یابد (۲) در کامش تسبی فعالیت HGPRTage (• • ۸۰ OMIM ۴ مار) به در دلیل مبير سنتز از ۱۵:۱۱ بوکنتوتيدهاي پوريني افزايش مي پايد. يکي کاهش مازیافت هیبوگزانتین و گوانین، و دیگری عدم مصرف PRPP توسط PRPP HGPRTase ي كه توسط HGPRTase مصرف نمي شود، مي تواند معالیت گلوتامین - PRPP آمیدوترانسمرار را افرایش دهد. با کاهش بازیافت هیپوگرانتین و گوانین، IMP و GMP از طریق این مسیر تولید بمى شوند، لذا تنظيم مرحله PRPP اميدوترانسون توسط IMP و GMP

به عبوان افکتورهای منعی محتل می گردد. (۳) کمبود گارکر ۴-قسماتار (بیماری قون ژیرکه، بیماری ذخیره ی گلیکرژن نوع ۱ ۲۳۲۲۰۰ (میاسی و تقرس نیر می باشد، ریرا با از دست رفتن فعالیت گلوکز ۶-فسماتار، گلوکز ۶-فسمات سسای و سمیر پنتور فسمات می شود تا بتیحه، ریبوز ۵-فسمات سسای بوسه شده که خود با افزیش مقادیر داخل سوئی PRPP سبب افزایش مقادیر داخل سوئی PRPP سبب افزایش مقادیر PRPP میدوترانسمراز می شود. به نظر می رسد افزایش مقادیر تصمیف تنظیم سنتر نوکدترنید پوریمی توسط IMP میدوترانسمرز کافی می باشد.

این مثان ها بشان می دهند که عوامل افریش دهنده مرحله محدودکنده-سرعت سنتز از امتدا توکلتوتیدهای پوریسی منجر به افزایش تولید اصید اوریک می شود. تبحت شریط طبعی، افریش سنتر توکلتوتیدهای پوریس تنها برای رفع بیازهای سلولی به توکلتوتیدهای پورینی برای سنتز RNA و DNA می باشد.

رهيافتهاي محتصي براي درمان نقرس وحود دارند. اينها شامل استعاده از کنشی سیزا (عامل صد میتوز)، داروهای اوریکرروریک (برای افزایش دفع کلتونی سنه اوریک ده او وردهای میاناشد. به تو سنو اما مساوست أن، يمنى أَلُوگرانتين، مهاركسلوهاي مؤثر گرنتين اكسيدوردوكتار هستند و سبب كاهش منوال اسيد اوريك ميشوند. در افراد ما توليد بالاي اسيد اوریک که فقط دچار کمبود نسبی فعالیت HGPRTase هستند، درمان ألو بورينولي سبب مهار گزائتين اكسيدوردوكتار مي شود كه نتيجه أن افزايش علطت هیبوگرانشن و گزانتین می باشد که می توانند از طریق HGPRTase در جهت توليد IMP و XMP باريافت شوند. يا اين واكش ها PRPP مصرف شده و تولید مرکشونیدهای پورینی می شود که PRPP امیدو-ترانسقراز را مهار ميكنند اثر كلي درمان آلوپوربنويي، كاهش هم توليد اسباق اوریک و هم سنتر از ابتدا نوکنتوتیدهای پورینی در افراد ستلا به کمبود نسبي HGPRTase مي ناشد. هرچند، جمعيتي از بيماران وحود دارند که به درمان آلوپوريمولي متداول ياسم مميدهند و يهعنوان مقاوم به درمان در نظر گرفته می شوند. مطالعات جهت درمان این بیماران با استفاده او بدراتیدر گلیکون - اوریکار (PEG - اوریکار) نوترکیت در حال پیشرفت است كه به طريق أتربعي اسبد اوريك وا به الانتوئيل تبذيل ميكندكه يك ترکیب به مراتب محدول تر از اسید اوریک است و بهراحتی دفع می شود.

آمیدوترانسفراز و کریامیل قسفات سنتتاز (CPS II) شدیداً تنظیم می شود. تنظیم CTP سنتتاز برای حفظ نسبت مناسب UTP به CTP ساولی در ساول، به بسیار مهم است

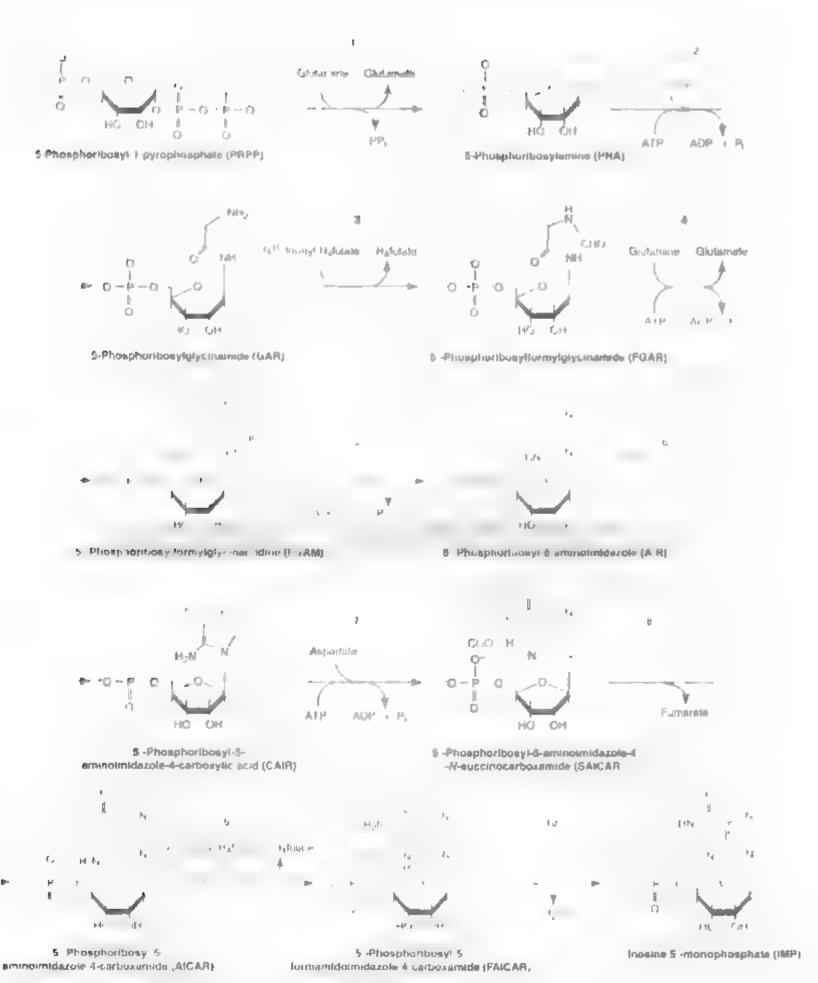
#### ۲۰۰۴ • سىتز ئوكلئوتىدھاي پوريني

سیدهای ستر از ابتدا بوکنوتیدهای پوریتی و پیریمپدیدی در سدولهای پستانداران از سیدهای استه به عنوان دهندههای کرین و بیتروژن استهاده میکند. با وجود اینکه تمامی بریمههای مسیر نوکنوتید پورسی در داخل سیتوزول قرار دارند. آثریمهای سنتز بوکلتوتیدها ریبوز شریمپدیی در داخل سیتوزول و میتوکندری قرار دارند. هر دوی این انواع بوکلتوتیدها ریبوز ش-فسات را از PRPP دریافت میکند و هر دو مسیر تحت تنظیم ظریف قرار دارند. را ازرژی حاصل از هیدروئیز ATP برای انجام چندین واکش استفاده می شود. در کل، براساس میران ATP مصرفی به راه هر مول نوکنتوتید سیترشده، هسیرهای از ابتداگران هستند شمامی آبریمهای درگیر در سنتز نوکنتوتیدهای پورینی در داخل سیتوزول قرار دارند. ولی شمامی آبریمهای درگیر در سنتز نوکنتوتیدهای پورینی در داخل سیتوزول قرار دارند. ولی نمامی آبریمهای درگیر در سنتز توکنتوتیدهای پورینی در داخل سیتوزول قرار دارند که به عنوان ندرند. در مسیر از ابتدا محمومهای از واکنشها به سنتز از ابتدا بوکنتوتیدهای و گوابورین کا موسیران مشترک سنتز هر دو نوکنتوتید ادنورین کا موسیمات (AMP) و گوابورین است، به طور طبعی به میزان ریادی سعیم می شود: با وجود اینکه IMP محصول انتهایی است، به طور طبعی به میزان ریادی در شرایط هواری بافت بهی شود

#### بولند IMP

سید الاستان الاستان الا ده شده است. الازم است چند یکته در این مسیر مورد است و این مسیر مورد است و این مسیر مورد است و این دیرون ۱۰ و این و این ۱۰ و این در کرد. این الاستان ا

<sup>1</sup> Multifunctional proteins



(۱) MICAR بینتار (۱) آدیبلوسوکسیتات بیار (۹) AICAR ترانس فرمبلاز و (۱۹) MICAR ترانس فرمبلاز و

سخل ۲۰ ۲ س<mark>نتر از ایتدای رییونوکلتوتیدهای پوریتی، آ</mark>تریمهای کانالیرکننده واکنسها عبارتند از (۱) گنونامین PRPP امندونراستورد، (۲) GAR سنبار (۳) GAR سنبار (۲) AIR (۶) مرابس فرمیلار (۲) AIR (۶) سنبار (۵)

ساحتمان ۱۸۱۵ فرمیل کتراهندروفولات Hafolatei

ستتر (مرحمه ۱۵ محش هایی از یک پروتئین سهکاره ر تشکیل می دهدا. (۲) فعالیتهای او ۱۵ سفسور پسوریل آمیسوایمید رول کرنوکسیدان (مرحمه ۴) و ۱۵ سفسور پسوریل آمیسوایمید رول کرنوکسیدان (مرحمه ۱۷) مر روی یک پروتس دوکاره ر دارند ۱۳ فعالیتهای ۱۵ سفسور سایل ۱۳ حرنوکسامید ۱۵ سامیوایمیدارول ترانس میرسداز (مرحمه ۱۹ و ۱۸۳۹ سیکنوهیدرولار مرحمه ۱۹) بر روی یک پروتئین دوکاره قرار دارند به مولور خلاصه، سنتر از افتدا نوکنتوتیدهای پورینی نیار به سیدهای آمیته به عنوان دهنده کرس و بیتروژن، و ۲۵ به عنوان دهنده کرس و بیتروژن، و ۲۵ به عنوان دهنده کرس، و واحدهای یک کرسه انتقالی توسط تشر هباروبولات دارد همکاری این منابع در تشکیل حلقه پورینی فر شکل ۲۰۰۴ آیشان دده است مدار سامی نوسد می دو سامی سامی سامی سامی سامی دو سامی سامی در شکیل حافته پورینی و در میگر سامی در در گذشت با در در میگر سامی در کسید.

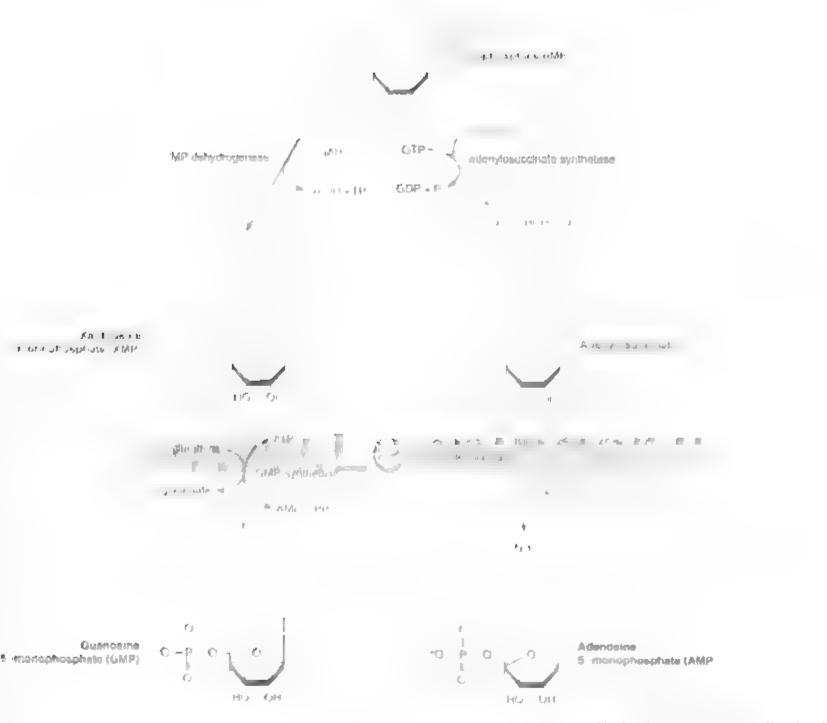
#### IMP پیش ساز مشترکی برای AMP و GMP است

IMPکه به عنوان اولین ریبونوکلئویدی است که در مسیر از ابتدا تولید می شود. پیش سازی می ستز GMP و GMP می باشد (۱۳۰-۵ (۲۰-۵) AMP و GMP توسط نوکبئوزید ۵-موفسفات کیبارها به توتیب به GTP و ATP و GTP شدیل می شوند که محدودکننده حسرعت بیستند. تبدیل IMP به توتیب حفظ می گردند تنصیم می شوند که تسیت های سلولی مناسب نوکلئوتیدهای ادبینی و گوانیش حفظ می گردند تولید GMP از GMP به عنوان منبع انوژی دارد، در حالی که تولید AMP از AMP بارمند GTP به عنوان منبع انوژی دارد، در حالی که تولید GMP ایر ایست. این ارتباط متقابل سبب تضمین این واقعیت می شود که در هنگاه کافی بودن ATP، ستر GMP از GMP صورت می گرده و در زمان کافی می شود که در هنگاه کافی بودن IMP، ستر GMP از GMP میورث می گرده و در زمان کافی

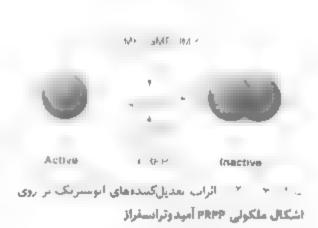
#### سبير بوكلئونيدهاي بوريني شديدأ تحت تبطيم قرار دارد

مرحمه منعهدکنده یک مسیر متابولیکی عموماً محل اصلی تنطیم است. در مسیر مستز از مند عوکلئوئیدهای پوریس، تولید ۵-فسفورینوریل آمین از گلوتامین و ۵-فسفورینوزیل ۱۰

#### www.Lehninger.ir



شکل ۲۰۰۵ - تولید AMP و GMF از بقطه شاخه IMP



پیروفسعات (PRPP) مرحبه متعهدکننده برای تولید IMP می دشد. آنزیم کاتالیرکنده ین راکنش، یعنی PRPP- آمیدوتریستوار، محدودکننده-سرعت ست و به طریق آلومنتریک توسط محصولات انتهایی مسیر مهار می شود. GMP ،IMP و GMP به عنوان افکتورهای منفی PRPP امیدوترانستور عمل می کنند، در حالی که PRPP یک افکتور مثبت می باشد کنریامس PRPP مندوترانستور سک منبع ۱۳۵ kDa سب در حصور PRPP مندوترانستور سک منبع کمتری در در حالی که در حصور PRPP یتعادل به سمت تولید شکل منومری فعال انزیم است (شکن ۴-۲۵)

آنویم جداشده از بافتهای انسانی، جایگاههای اتصال به توکنتونید مجزایی دارد یکی زحایگاهها به طور اختصاصی به نوکنتونیدهای اکسی پورین (AMP ناملا و GMP) اتصال می بادد، در حالی که حایگاه دیگر به طور اختصاصی به نوکنتونیدهای آمینو پوریسی (AMP) متصل می شود. وقتی AMP و GMP (یا PMP) به طور همزمان وجود دارند، فعالیت آنزیم مصار سیترزیستیک به واسعه ترکیبی از یک نوکنتونید اکسی و یک نوکنتونید امینو پوریسی مهار می گردد. گلوتامین PRPP آمیدوترانسفراز کینتیک هیپربولیک وا نسبت به گلوتامین به عبران سوسترا و کینتیک سیگموئیدی وا سبت به PRPP نشان می دهد (شکل ۲۰۵۷). و انتجابی که غلطت داخل سلولی گلوتامین به طورطبیعی به میران نسبتاً کمی تغییر می کند و بزدیک به به به ناز نسبتاً کمی تغییر می کند در . هرچند، در متلاب به سرصی که تحت درمان با آسپارازیناز قرار می گیرند (که فعالیت در . هرچند، در متلاب به سرصی که تحت درمان با آسپارازیناز قرار می گیرند (که فعالیت شیارای ممکن است سرس محدیدسی دسترسی به کنم مس سد در می در متابع می درد و می تواند ۱۵ تا ۱۵ برابر کمتر از به به برای درمل محدیدهای پور بنی در فتصیم سنتر توکنتوئیدهای پور بنی در شعیم سنتر توکنتوئیدهای پور بنی در شعیم سنتر توکنتوئیدهای پور بنی در شعیم سنتر توکنتوئیدهای پور بنی در شویط طبیعی دارد

س بالمدالا اقتطو بنوران من و IMP، هنج مرحمه تنهسم المدحميلة، في وحاد با بدرانا بال وحود بعيد در مفاديو بقاهما وفالأب بال حي بنيد ال بديا يوكينوك هاي يو الني . حواهد داشت. متوترکسات که به عنوان یک دارو استعاده گستردهای در درمان سرطان درد. از این نظر برای سنول سنمی سنت که اثر قابل توجهی بر محارف فولات دارد. در نقطه شاخه AMP به AMP و IMP به GMP. تنظيم وحود دارد. از IMP به GMP. انزيم IMP دهبدروژبار (IMPDH) آمریم محدودکننده - صرعت است و توسط GMP تنظیم می شود که معيال لحيامها للبدة فالتي للسبيانة MPDH أن HMPDH عبين مي فيد الداري مقامليات بي IMPDH وحود دارد ا IMPDH به عنوان شكل دائمي أنريم است، در حالي كه IMPDH-II ا البادار الكليد للمول في الناظ مي دينا الاستوسوكيسيات لينشار باراليادي AMP يا TMP محدودكننده سرعت است و AMP به عنوان يك مهاركتنده رقاشي براي آل عمل ميكند. ار انجایی که نسبت ATP به GTP در انواع سلول های مختلف نسبتا ثابت می باشد. مکانیسیههای کنترلی دیگری مطرح می شوند که در نقطه شاحه IMP عمل میکنند. عنظت کن نوکلتوتیدهای ادیسی (ATP + ADP + AMP) موجود در اکثر سلولها جهار تا شش براس تحدہ - وکمونہ ہی کو سی (GTP + GDP + GMP) سب تنصبہ سی سب ادیادہ تھائی بورینی در شکل ۸–۲۰ حلاصه شده است. نقص در مسیر متسولیکی که منحر به از دست رفتن مطبم سنتز بوكلئوتيدهاي پوريتي ميشوف منجرابه توليد بيش اراحد بوكلئوتيدهاي پوريسي و محصول انتهابی انها، یعنی سید اوریک، میگردد این حالت به یک وضعیت بالیمی نست شامع به مام مقرس منتهى مي گردد (ارتباط ماليسي ٢٠٠٢ را سيئيد).



Admiylosiscolnate

سكل ٨-٨ - تنظيم ستتر بوكلتوتيدهاي پوريس

بارهای بوربیی و بوکلیونیدها باردفت سده با دوباره بوکییونیدها ر تولید گیند

کارایی متابولیسم طبیعی به واسطه وجود دو همسیر بازیافت: مجزا نشان داده می شود. یکی ز این مسیرها از نوکلتوبازهای هیپوگرانتین، گرانین و ادنین به عنوان سویسترا استفاده می کند. در حالی که مسیر دیگر از نوکنتوریدهای از قبل تولیدشده به عنوان سویسترا ستفاده می کند هر کدام از این مسیرها از نظر نوکنتوریدهای از قبل تولیدشده به عنوان سویسترا ستفاده می کند هستند. بازیافت می شود، احتصاصی هستند. بازیافت نوکنتوبازها نیار به فعالیب هسفوریبوریل تراسمرارها دارد که از PRPP به عنوان دهنده ریبور هسفات استفاده می کنند. دو قسفوریبوریل تراسفراز مجرا وجود دارد. هیپوگرایش گوایس فسفوریبوریل تراسفراز مجرا وجود دارد. هیپوگرایش گوایس فسفوریبوریل تراسفراز میجرا وجود دارد.

Hypoxanthine + PRPP == 1MP + PPi

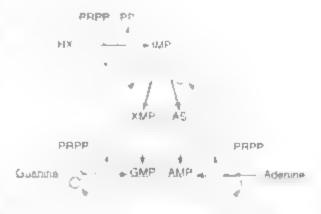
Guanine + PRPP == GMP + PPi

و أدنين فسفوريبوزيل ترانسفران (APRTeen) كه واكنش زير و كاتاليو مىكند

Adenine + PRPP == AMP + PPi ( ) ( )

ار نظر مصرف سویسترا این دو آنریم هموشای با یکدیگر ندارید. واکش ها توسط محصولات انتهایی آنها تنظیم می شود. IMP و GMP مهارکننده APRTase می باشد، بادی - سب ماریافت بارهای پورینی تنظیم می شود این تنظیم یک اثر کلی بر تنظیم همیواند. در این تنظیم یک اثر کلی بر تنظیم همیوا از انتذاب در میبوگرانش و گوانین بری باریافت از تجریه بوکنتوتیدهای پوریمی داخلی یا خوجی حاصل می شوند. آدنین مورد استفاده در واکنش APRTase ساساً از سنتز پلی آمینها صلی ۱۳۵۰ میل بودند به میکان آن می شود. در میکان میشود برای هر میگری مسلمی ده سند می سود، ده میکان آن میس بودند به میکان آن طریق واکنش می شود. به می سود که در دامه صی و تصلی که بیسط آن میس بودند بن فسفر ۱۳۰ کاتالیز می شود، به ۵-متیل تیوریبوز ۱- قسفات و آدبین تجریه می گردد ادبین از طریق واکنش APRTase

تولد GMP و GMP او طباق این واکنش های قسعور بیوزیل ترانسفراری در کاهش مسیر از امتدا در مرحله PRPP امیدوترانسفراز بسیار مؤثر می باشد. اول PRPP (یک فکنو مست در این و کنس مصاف سده که مدال و باد دار فسفور بیورین مین رادهس می دهد به دوم، محصولات می و کسی بعنی GMP (IMP AMP) به صرال فکنو های مدور بسفار عمل می کسد سکر ۹ ۲۰۹



سانان ۲ - ۹ - بازیافت بوکلتوبارهای پورسی از طریق فسفو-ریبوریل ترانسفرارها - برات محصولات بر اروی سسر AMP و GMP از MP اخطوط منقطع آسارد به محرزهای بنظیم دارید

<sup>1.</sup> Hypoxanthine-guarine phosphoribosyl transferase.

در سندروم لیش سنیهان قعالیت HGPRTase کاهش قابل توجهی را پیدا می کند ( رشاط بالیتی ۳-۲۰) که از نظر بالیتی با هیپراوریسمی با عقب مایدگی ذهنی و خود زاری آ مشخص می گردد. برخلاف کمبود HGPRTase در کمبود APRTase مشکلات عصبی بطیر عقب مایدگی دهنی یا حود آزاری وجود ندارد. افراد میتلا به کمبود APRTase مرایش مفیر عقب مایدگی دهنی یا حود آزاری وجود ندارد. افراد میتلا به کمبود ( 2,8 DHA مرایش می دست ( 4,8 DHA میدر وکسی میدر وزاراز) از آدبین می دهند میشوند. تجمع AB-B می تواند منجر به تولید سنگهای حاری AB-DHA شود که گاهی به اشتباه به عنوان سنگهای اورات سدیم تفسیر می شوند)، درمان با آلو پورینول می تواند سبب کاهش میران تولید AB-DHA و سخیت کنیوی مربوطه شود

توکلتوزیدهایی نظیر آدنورین توسط آدنورین کیناز بازیافت می شوند که از ATP به عنوان دهنده قسفات استفاده می کند. ویژگی سویسترایی ۵۰ – قسفوترانسفراز براساس توکنتورید ـــ حاصل متفاوت می باشد.

در محموع، این واکش های باریافتی سیب حفظ انرژی شده و به سلول ها امکان تولید وکنتوتبدها از نوکنتوبارها و نوکلتوزیدهای آزاد را می دهند بری مثال، گلولهای قرمز فاقلا فعائیت PRPP گلوتامین آمیدوتراسفراری هستند و به همین فلیل قادر به سنتز ۵-فسفوه سد باز می سبب در می سبب باز می سبب باز می سبب باز می سبب بری پرسودی محارب وکسوساهای حود و سنته به نورس فسفو سبر گرانها و ۵۰ فسفوترانسفراز (ادبوریّن گیاز) باشند.

برکسونندهای تورینی به بکدیکر بیدین می سوید با معا<mark>دیر سلوبی بوکلتوتیدهای آدنینی و گوانینی متعادل گردد</mark>

سنز از ابتدا بوکلنوتیده ی پورینی از طریق تنظیم گنوتامین PRPP آمیدوترانسفراز و هر فط شاحه IMP (GMP به IMP) (AMP به IMP) (هیدروژباز)، فط شاحه IMP) (هیدروژباز)، نطط شاحه IMP) (هیدروژباز)، تحت کنترل بسیار ظریفی قرار دارد. آنزیمهای دیگری در سنولهای پستانداران وجود دارند که امکان تبدیل متقابل نوکلنوتیدهای آدبینی و گوانینی ر فراهم می سازمد تا تعادل ماسب عنصتهای سلولی این بوکلنوتیدهای پورینی حفظ شود. این تبدیل های متقابل طی مراحل عبرستقیم رح می دهند، زیرا هیچ مسیر تک—مرحله ی مستقیمی برای تبدیل GMP به GMP به AMP به AMP وجود مدارد. در هر کدام از این موارد، AMP یا GMP به IMP تبدیل می شوید (شکل ۱۰–۲۰)، این واکش ها توسط آنزیمهای مجزایی کاتائیز می شوند که هر کدام آنیا تحت تنظیم مجرایی قرار دارند. دآمیناسیون رداکتیو (همراه با احیاء) GMP به GMP به IMP به توسط GMP ردوکتار کاتائیز می شود. GTP این مرحله را فعال می کند، در حالی که گزانتوریس شوط GMP ردوکتار کاتائیز می شود. (قانتی قوی این واکنش است. با وجود اینکه GTP

43.7

#### سندروم لیش – نیهان

سندروم لیش -نیهان (OMIM ۳- ۳۲۲) با هیپروریسمی، افزایش سنتر اسید اوریک، و مشکلات عصبی مشخصی می شود که ممکن است شاس حالت اسپاسم، عقب ماندگی دهنی و خودآراری باشند. این ناهنجاری همراه با یک کمبود سیار شدید یا کامل HCPRTase (هیپوگرانیس - گوانین فسموریبوزیل تراستفرار) می باشد. HGPRTase مر روی کروموروم X قرار دارد، لذا کمبود آن واقعاً محدود به افراد مذکر است. موارد استشاء گزارش شدهاند در یک معدلعه کامل بر روی بیمارانی که در دسترس قرار داشتند مشاهده شد که اگر همالیت عصرانی که در دسترس قرار داشتند مشاهده شد که اگر همالیت معالیت کمتر از ۲٪ فراد طبیعی باشد، عقبت ماندگی وجود دارد، ولی وقتی فعالیت کمتر از ۲٪ فراد طبیعی است، ایک بدیده حوددراری وجود حواهد داشت. این نقص همچیس محرد برسی دفع هیپوگرانتین و گرانتین می شود

ا بيش از ۲۰۰ حهش در ژن HGPRTase افراد مئلا به سندروم ليش-مهان وحود دارد. این جهش ها منجر به از دست رفتن پروتئین HGPRIase ار دست رفش فعالیسه HGPRTage جهش یافته های بر از سرو س ت HilbRlase با بنجه عمر بدوه مي سويد HilbRlase و كابر هاجي كاتاليز ميكند كه طي آنها هيوكرانتين، گزانتين و گوانس ما استعاده از PRPP به عنوان دهنده ریبوز ۵- فیلهات به XMP ، IMP و GMP تبدیل می شوید هيراوريسمي و «فزايش توليد امنيد اوريک که در منتلايان به سندروم ليش-بهان رح میدهد، به راحتی با کمبود حاصل در فعانیت HGPRTase قاس توحیه است. در بتیجه، هیبوگرنتین و گوانس بازیافت بشاده که منحر به افرایش محارن داخل سلولی PRPP و کاهش مقادیر IMP یا GMP داخل -سنولي ميشود. هر دوي اين عوامل سبب افزايش سنتر از انندا بوكنتوتيدهاي پورینی، بدون توجه به تنطیم مناسب مسیر در مرحنه محدودکننده - سرعت PRPP آمیدوترانسفری می شوند. مشخص نیست که چرا نقص شدید در اين مسير بازيافتي منجر به مشكلات عصبي مي شود فعاليت ادبين قسمو-ر بور بل ترانسمون (APRTase) این بیمارای طبیعی و یا قدری بالا می باشد در حصور APRTase در صورت عمل بکردن مسير از التدا سبول. بيارهاي سلولی به نوکلتوتیدهای پورینی می تواند از طریق تبدیل AMP به IMP و مه دسال آن تبدیل IMP به GMP برطرف گردد. توریع بافتی طبیعی فعالیت HGPRTase احتمالاً مى تواقد علائم عصبي ر توجيه كنا، فعايت اتريمي معر (لوب فرونتال، گانگتیای بازال و مخچه) ۱۰ تا ۲۰ برابر فعالیت موجود در کنف طحال یا کلیه و ۴ تا ۸ برابر فعالیت موجود در گنبولهای قرمر

است. افرادی که منالا به نفرس ارئیه همراه با افرایش تدلید اسید اور یک و هپیراوریسمی هستند، دچار مشکلات عصبی نمی شوند، ثدا معتقدند احتمالاً محصولات حاصل از تحریه پورینها (هپیوگرانتین، گوئیر، گرائیس و اسید اور یک) بمی بایست برای میستم عصبی مرکزی (CNS) مشی باشند. هرچند، احتمال دارد این متابولیت ها برای CNS در حال ثمو سقی باشند و یا نبود آنریم منحر به عدم تعادل در علطتهای بوگئرتیندهای الست و گوسی در رمانهای بحرانی بمو شود در صورتی که فعالیت السلامی در بایش و گوسی در رمانهای بحرانی بمو شود در صورتی که فعالیت گوئیر دهیدروژبار مغز فوق العاده پایین باشد، کمبود AGPRTase می توبلا محر به کاهش بازیافت گوئیر شود از آنجایی که TP پیش سازی برای تتراهیدربیویترین است که خود فاکتور مورد نیاز برای بیوستتر توروترانسمیترها و کسید سد یک ست فاکتور مورد نیاز برای بیوستتر توروترانسمیترها و کسید سد یک ست و برای فعالیتهای دیگری بطیر تبدیل پیام در طریق پروس های به در درای فعالیت های دیگری بطیر تبدیل پیام در طریق پروس های به سامر دادور حدرد بدد بسین به عدم با عید می داد.

دحی داوه سد می ده . در سه در به سد در سد سید به در عمدکرد دویامین را دارند این موضوع می تواند یا بقش تتراهیدروییویترین در همدروکسیلانسیون تیرورین در حهت سنتر دویامین ارتباط داشته باشد هر چند، در حال حاصر هیچ توحیه واضحی برای ارتباط بین از دست رفش فعائیت HGPRTase و علائم عیرمعمول عصبی وحود بدارد.

به دلیل ببود درمان اساسی برای لیش سیهان، درمان های مختفی برای کاهش خودآر ری در این بیماری مورد استفاده قد کویک کی در این بیماری مورد استفاده قد کویک کی در این بیماری مورد استفاده قد کویک کی در این سم بوتولسیوم شامل استفاده از لوردو پا، ۵ آدبور پل مشودس و حتی تزریق سم بوتولسیوم بودهاند. هیچ معالحه ای وجود مدارد. درمان با الویوریبول شها سب کاهش میران سید بوریک تولیدی می شود؛ پن درمان سبب بوطرف شدن مرحی مشکلات حاصل از رسوب ارزات سادیم می شود، از آنحایی که مشلایان به لیش میهان کاهش قابل توجه فعالیت HGPRTase را دارند، هیپوگرانتین و گوانین بازیافت نشاه، ۱۹۲۹ مصرف نمی گردد، و در نیخه سنتر از انتدا و گوانین بازیافت نشاه، ۱۹۲۹ مصرف نمی گردد، و در نیخه سنتر از انتدا که در پاسخ به درمان یا الویوریبول، مقادیر پایین اسید اور یک و است که در پاسخ به درمان یا الویوریبول، مقادیر پایین اسید اور یک و کاهش بینتز از ادارید. هیچ درمان موفقی برای مشکلات عصبی وجود بدارد. این بیماران معمولاً در اثر دارسایی کلیوی فوت می کند



شكل ۱۰۱۰ تبديل متقابل توكنتوتيدهاي يوريس

دانی بار و کسی مورد بیار تیست، ولی فعالیت آنزیم را از طریق کاهش بیر مربوط به GMP با با فادس با ۱۷ دریش می دهد

AMP دآمیناز (AMP - 0' – آمیرهبدرولاژ) دآمیناسیون AMP به AMP را کاتالیز می کند؛  $K^+$  می وسط  $K^+$  و ATP بهار می شود. در غیاب  $K^+$  می آنریم توسط  $K^+$  و ATP بهار می شود. در غیاب  $K^+$  می سرعت در برابر غبطت MMP سیگموئیدی است. وجود  $K^+$  برای حداکثر فعالیت مورد بیاز نیست، ولی به عبوان افکتور آلوستریک مثبت سبب کاهش  $K_m$  ظاهری بری MMP می شود

اثر حالص این واکنش، این ست که سلولها می توسد نوکنتوتیدهای آدبینی و گو تینی به مکدیگر تبدیل کنند تا با وجود حفظ کنترل کلی این پاکنشها، به ره ی سمری برطرف کنند.

## ۵- ه GTP ، ۲۰-۵ پیشساز تتراهیدروبیوپترین است

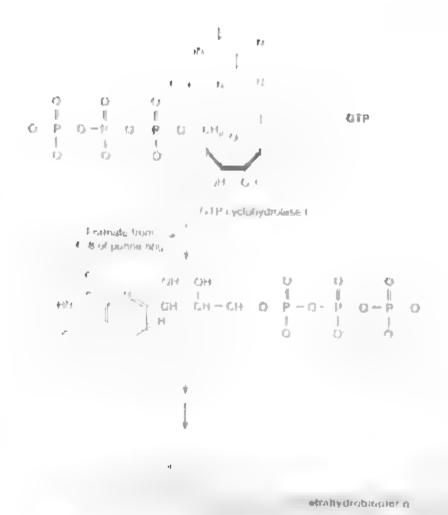
11 کسی سر مستند سسر سراهیدروییویترین است (شکل ۲۰-۱۱). و کسیهای سدال GTP به نترهیدرووولات توسط GTP سکنوهیدرولاز، ۴-پیروؤیل تتراهیدروییوساس GTP سکنوهیدرولاز، ۴ پیروؤیل تتراهیدروییوساس ستار آ، و سپیاپترین ردوکتاز آکاتالیز می شوند. GTP سیکنوهیدرولاژ امرحله محدودکسد که سرعت را کاتالیز می کند. بسیاری از انواع سلولها تتراهیدروییویترین را سنتر می کنند که کوداکتوری برای واکشیهای هیدروکسیلاسیون اسیدهای آمینه فلیل لائین ساورس و کوداکتوری برای واکشیهای معدوروکسیلاسیون اسیدهای آمینه فلیل لائین ساورس و کسید بیتریک توسط کسید بیتریک توسط کسید بیتریک ستارها مورد نیاز است. مهارکسده های IMP دهیدرو سلولی تتر هیدروییویترین می شوند که اهمیت GTP به عنوان پیشسار کنام محدودکننده سمرعت تولید GTP را GTP را GTP را GTP با می دهد.

# ۶-۲۰ ه اسید اوریک محصول انتهایی تجزیه پورین ها در انسان است

حربه بوکنئوتیدها، بوکلئوریدها و بوکلئوبازهای بر یتی از یک مسیر مشترک پیروی میکند.

<sup>1. 6.</sup> Pyruvovateterahydrobiopterin synthase.

<sup>2.</sup> Septapterin reductase



سيتر كتراهيدرونيونيرس از ۵۲۳

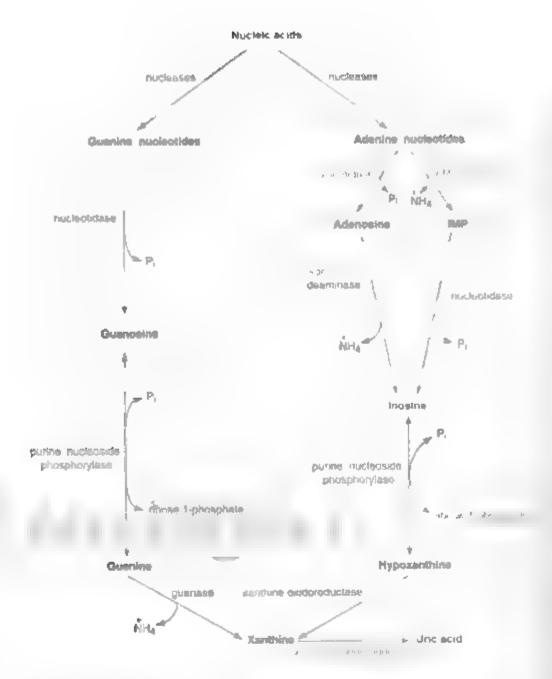
که منحر به تولند امید اوریک می شود (شکل ۱۳-۱۱، گریههای درگیر در تحریه اسیدهای سوکلئیک، بوکنتویدها و بوکنتر بدها در نظر و بزگی با یکدیگر متعاوت هستند. بوکلئارها برای PNA یا RNA یا DNA و همچین برای بازه و موقعیت حایگاه شکست در سمت ۳ یا ۵ - پیوندهای هستودی استری احتصاصی هستند. بوکنتوئید رها از انوع بستا با ویژگی بالا بطیر AMP - ۵ بوکنتوئیدار، تا بواع دارای ویژگی وسیع، نظیر قسعاترهای اسیدی و قلیبی که هر بوع ۳۲ - یا ۵ - بوکنتوئیدی را تحریه می کسد متعاوت می باشند (ارتباط بالیی ۴ - ۲۰) می AMP دامیناز برای AMP احتصاصی است ادبورین دامینار کمتر احتصاصی می باشد، ویر سر آمریم سبب دآمیناسیون ادبورین، ۳ - داکسی آدبورین و بسیاری از بوکنتوزیدهای ۶ - آمینوپورین دیگر می شود

بورین بوکلتورید فسفر بالاز، واکنشهای قابل برگشت را کاتالیر می کند.

Inosine + Pi == hypoxanthine + ribose 1 - P

Guanosine + Pi == guanine + ribose 1 - P

Xanthosine + Pi == xanthine + ribose I P



تحريب بوكسوبيدهاي بوريس

" - ه کسی بیورین و " - داکسی گو بوری بیر سوبستراهای طبیعی بورین توکنتورید 
سند کشریلار هستند این موضوع مهم است، ریزا برداشت داکسی گو بورین مایع تجمع کنترل
سده dGTP می شود که در عنظتهای بالا برای سبول ها سنی است. با وجود اینکه
نصافی تعادل برای واکنش هایی که توسط پورین توکنتوزید فسفریلاژ کاتالیز می شوند
در جهت سنتز بوکنتورید مساعد است، عنظت های سلولی بار پوریی آزاد و ریبوز -۱فسفات برای حمایت از سنتر بوکنتورید در شرایط طبیعی بسیار پایین می باشد لدا، عمدکرد
صنی این آزیم تحت شرایط سنولی، مسیر تحریه ای و نه سنتیک می باشد کمنود ادبورین
در جار همراه با نقص یمی مرکب شدید می باشد، در حالی که کمنود توکلتورید فسفریلاژ
منحر به نقص ایمنی سلول -۱۲ می شود که در آن ایمنی سنول -۱۵ طبیعی است (ارتباط

د. رسار که در شکل ۱۲-۲۰ نشان داده شده است. نوکنتوتیدهای آدنینی به هیپوگرنتین حربه می شوند، در حالی که نوکنتوتیدهای گوانینی به گرانتین متابوبیره می گردند. هیپوگرائیس

A A

#### افرایش فعالیت ۵۰ – نوکلئوتیداز سیتوزولی

چهار بیماری مورد شناسایی قرار گرفته تند که در انها فعالیت ۵۰ موکنتو میداری موجود در لیرات های فیروبالاسی (محبوط حاصل از مجربه فیبرو بالاستها) در صورت استفاده از AMM م ۵۰ یا ۱۸۸۱ م ۵۰ به عنوال سوسترا، ۶ تا ۱۰ برابر افرد کنترل بالاثر بود. این چهار کودک غیربرسط دچار مشکلاتی مرتبط با تأخیر در نمو، تشیح، اتاکسی، عمونت، مقص زبانی شدید، و یک فنوتیپ رفتاری غیرمعمول همراه با فعالیت بالا، مد م در در در مرد می عدم حد م در در بود. این جهار در در در می در در بود. این فعالیت بالا، مد م در در در بود می فعالیت بالا، مد می در در بود می فعالیت بالا، مد در در در در در در در فعالیت باشد و این عماران کرخونی داشتند، یا توریدین خوراکی مورد درمان قرار گرفتند. به شکل قابل توجهی تمامی این جهار بیمار تحت درمان با اور بدین، از نظر شمامی چیمهای فیریکی و رفتارهای بالین، بهبردی مشخصی را شان دادند

این باهنه درباره به ایی واقعیت اشره درند که با افرایش تولید یا کاهش سنتر نوکلتوتیدها و یا کاهش یا افرایش تخریب نوکنتوتیدها یا نوکلتوریده می تواند عوارض جدی بر سلامت انسان داشته باشد

Approximations

Approximation delivering has been delivered by the second of the secon

میکل ۲۰۰۱ واکیشهای کاتابرشونده توسط گزانین اکسید» وردوکتار (XOR (XOR) هر دو فعالیت گزاسین دهیدروزباری و اکسیداری دارد اسکال دهیدروزبار و اکسیدار این آنریم می بوسد نیکدیگر بندیل سوید

وگريتين توسيط گرائين اکسيدوردوکار اکسيده ميشوند که هر دو فعاليت دهيدروژباري و الكسيداري را هارد هعاليت كراشين دهـدرورباري بيار به NAD به عنواي گيرنده الكنروي بارقا بالأخطي به فعالت النبارين الديار مذكولي ارافضا فالناباه فالولما التباسيس به عنوان محصول می کند گرانیس اکسیدوردوکتار که حاوی Fe ،FAD و Mo است، می تواند به سالم المصداء الري يا اكسيداري وجود داشته ماشد. اسيد اور يك محصول بهابي بي همتاي تنجریه بوکلتوتیدهای پورینی در انسان است. واکش ها در شکل ۲۰۰ ۲۰۰ نشان داده شادهاند ار أنجابي كه اسيد اوريك زياد در محيط ابي محبول بيست، در نقرس (ارتباط باليمي ۲۰۰۲ را بسید)، افرانش سید اوریک وجود دارد که می تواند متحر به رسوب کریستال های اورات سدیم اساساً در مفاصل شود. هیپراوریسمی یک حالت بالیس است که با مقادیر بالای اسید اوریک خون به همراه افریش دفع اسید اوریک از طریق ادرار (هیپراوریسوری 🕻 مشحص می شود. از انجابی که اسید اوریک محصول انتهایی بی همتای تجزیه پوریس ها در انسان است، مقادیر ماراد اسید اوریک حالات متابولیکی را نشان میدهد که ممکن است جدي باشند يا باشند. موارد متعددي وحود دارند كه در ابها هيبراور يسمى اهيبراور يسوري ر می توان به صورت یک نقص متانولیکی مرتبط با افرایش تولید نوکنتوتیدهای پوریسی و حالات دیگری تعریف نمود که در انها تعبیرات متابولیکی مشخصی وجود بدارد (ارتباط باليني ١-٢٥ را بينيد). بيماران مسلا به سرطان كه تحت شيمي درماني يا درمان يا اشعه قرار میگیرند، به دلیل تحریب سلونی و ازادسازی اسید اوریک هیپراوریسمیک میشوند ( رضاط باليم ٢٠٠٤).

Hyperuncuma

# بیماریهای نقص ایمنی همراه با نقص در تحزیه توکلئوزیدهای پورینی

بیماریهای هجزای کمبود ایمتی همراه با نقص در آدبوزین دآمپناز (ADA) و پورین نوکلئورید فسفریالای (PNP) وجود دارند. این امرامها در مسترهای بجریه متهی به تولید محصول انتهایی اسید اوریک بقش دارند. سویستراهای صیعی آدنورین دآمیناز شامل آدنورین و داکسیآدنورین میباشند. در حالىكه سويستراهاي طبيعي يورين توكلتوزيد فسمريلاز شامل ايموزين، گوانورین، داکسی ایتورین و داکسی گوانورین می باشند. نقص ADA همراه » کمبود ایمنی مرکب شدید (SCID) می باشد که سب اختلال در عملکرد سلول ۲۰۰۰ و سلول B- عن شود. كمبود PNP همراه با كمبود ايمني است كه عملکرد سلول -T را درگیر نموده و بر روی عملکرد سلون-B اثری ندارد و یا این اثر کم می،اشد. در هیچ کدام از این موارد، مکانیسم(های) حتصاصى شتاخته شدهاي وحود بدارد كه بهواسطه كمبود اين أتريمها حلال ایمی حاصل شود. کمبود ADA از جهش هایی در اگرون های محتلفی حاصل می شود که متیجه انها اثرات مدمعتی یا بی معنی می باشد در بیماران متلا به ADA، عنصت داخل سلولي dATP و S-آدنوريل هموسيستثين درایش ریادی دارد. برای توجیه حورض ببوشیمیایی کمود ADA، چنلامع وصله مفاح شده سب ۱۱ منطب بالأن ۱۳۱، سب بهار فعالت د ده د داند. و در سخه مها است DNA می شود ۲۰۰۰ د دسی دوراس سبب علقعال شارق ۱۹ د بو باز هموستسبل هندر درا می شود که شجه ان کاهش کا- آدنوریل متیومین مورد میاز برای متیلاسبون مازهای موحود RNA و DNA مي باشند (٣) فرايش علطت ادبوزين منجر به افرايش میرن cAMP میشود. احتمال دارد که هر کدام از این مکانیسمها در اثر كمي بر احتلال عملكرد ايمسي بقش داشته باشند هرچند. توجيه مناسبي بری ویژگی اثرات تنها بر روی سنولهای ۲۰۰۰ و سلولهای-8 وحود بدارد درمانهای کمود ADA عبارتند از: (۱) انتقال حول. (۲) پیوند مغر ستحوان. (۳) درمان جایگرینی آمریم با استماده از کونژوگه ADA- پلی-

اتیل گلیکول (ADA-PEG)، و اقدام حدیدتر (۴) ژن درمانی. هر کدام از این درمان، ها معایبی دارند. انتقال خون مشکلات مربوط به سرباری آهی و ايمتي متبع حون را ايجاد ميكند. پيوند مقر استحوان، در حاليكه سبب معالجه می شود. ولی نیاز به دهنده مناسب دارد. تاکون درمان پاجاپگزیمی آتزیمی با استفاده از آدوریی دآمینازی که اتصال کووالان به پلی اتبان گلیکول دارد (ADA-PEG)، مهيدترين بوده است. ولي اين درمان بيار با پايش ميزان ADA و تزريقات مكرر ADA-PEG دارد و هزيته تهيه ADA-PEG أن مالا میباشد. مطالعات با استماده از گلولهای قرمر افراد مبتلا به SCID که تحت درمان با ADA-PEG قرار گرفتهاند، افزایش میران سرمی ADA، یک افزيش مرتبط در معاليت ادبوريل هموسيستثين هيدرولاز و كاهش ميران dATP اساساً به صفر را نشان دادند. بهطور همرمان، ظهور مجدد تموسیتهای T و B در گردش خون وجود داشت. ژن درمانی امیدهایی را برای آینده فراهم می سازد. مواردی از کارازمایی های ژن درمانی وحود داربدرکه در ایها ژبر ADA به شکل موفقیت آمیری در داخل سلولهای منوادي كودكان مشارف كمبود ADA انتقال داده شداه است. نوع دومي از ACID ويون الأن المعادم في من المسيء لا اليوم ACID الوسط بالكل جهس بافية بي الكتابة السالوليين كام الالموجود مي الدايم معو لتعوسيتهاي T و سلولهاي كشمه طبعي را متوقف مي سارد ژن درمانی در حهت اصلاح این نقص، کاملاً در درمان اختلال ایمنی موفقیت أمیر نوده است. هرچند، دو مورد از نُه مورد كودكي كه ژن درماتي اين نقصي را دریافت کرده بودند، دچنر شکل بادری از توسمی شدند. معتقدید گسیختگی ژبئیکی که مەواسىغە خامل رئرورپروسى موخود استعادم براي قرايىد انتقال ژن مەوجود أمده بود، منتهى يە لوسمى شده است. يعد از مشاهده ايس مشکلات ناحواسته، کارارماییهای ژن درمانی با بهایت دقت در حال ييشرفت مىباشد

# ٧-٥٠ • متابوليسم نوكلنوتيدهاي پيريميديني

-- بنداحلقه پیریمیدینی در صنولهای پستاندران همراه با مصرف اسیدهای مینه به عنوان دهنده کربن و بیتروژن به همراه و CO میناشد. اوریدین '۵-منوفشات (UMP) طی یک مسیر متابولیکی سنتز میشود. برای سخام مراحل متعدد موجود در مسیر نیاز به انرژی حاصل از هیدرولیز ATP (یا معادل آن) میناشد

#### سندروم لیز تومور (TLS)

بيماران مئلا به سرطال كه بار توموري بالايي داربد و متحمل اشعه درمايي یا شیمیدرمامی میشوند، افرایش مقادیر سرمی و ادرازی اسید اوریک را مشال می دهید منیم این اسید اوریک افزایش یافته، افزایش سنتو بوکنتونیدهای بورینی نیست، بلکه به واسطه تخریب سلولهای توموری توسط اشعه یا داروهای داری اثرات سمّی بر سلول میباشد که به توبه خود سب أرادساري اسيدهاي بوكلئيك و بوكلئوتيدهاي سلولي مي شود كه در التامه متابوليسم در مسير طبيعي توليد اسيد اوريك ميكنند اكثر پروتوكل هاي درمان مرطان شامل الوبورينول به عنوان يكي از داروهايي است كه تنها هدف أن كاهش تحمع اسيد اوريك در اين بيماران مي،اشد،

سندروم لیر تومور (TLS) شامل گروهی از عوارص متابولیکی است که می توانید در پاسم به درمان سرطان حاصل شوید. همرمان یا افرایش تولید اسید اوریک در تتیجه فعالیت گزانتین اکسیداز، بیمارن ممکن است ار هبيركنسمي، هييركالمي، هييوفسفاتمي و نارسايي كبيوي حاد ربح ببرند

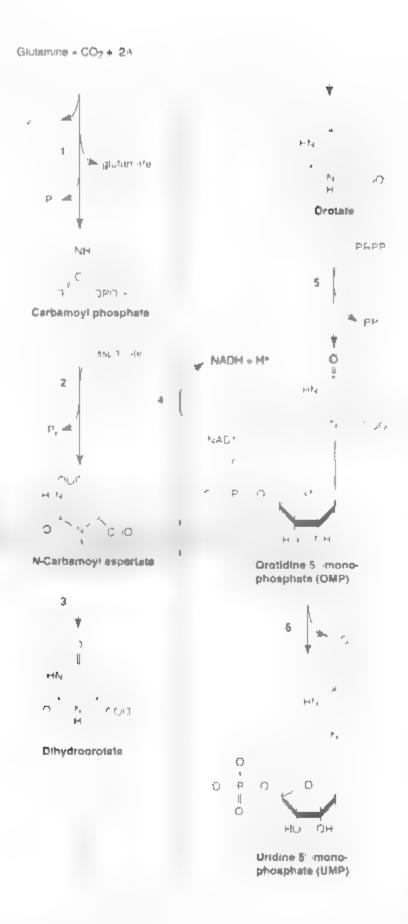
ساریکار اطالک و با فیلم انورفیات سال به لیکو موقعسا میال به-فصوص در کودکان، برای درمان هیپراوریسمی همراه یا TLS مورد استفاده قرار گرفته است. راسبوریکار در جهت کاتالیز تجریه اسید اوریک به آلائتوئین عمل میکند که در مقایسه با اسید اوریک، یک محصول با حلالیت بیشتر در أب است و راحت تر دفع می گردد. با وجود اینکه راسبوریکاز در درمان TLS معید است. در بیماری مشلا به کمبود گلوکر ۴-قسمات دهبدروژباز (G6PDH) ساید مصرف شود آب اکسیژنه یکی از محصولات واكنش ازرات اكسيدار است كه در نبود فعاليت G6PDH منحر به ليز گنبولهاي قرمر به دليل كاهش گلوناتيون احياء شده در اين سنولها می شود. با وحود اینکه استفاده از اوریکار مزایای فارماکولوژیکی حاصی در آلوپوریتول دارد. همراه ما معاسی نظیر گرانی است و احتمالاً بمواحتی هو مسترس تمامي افراد قرأر فلبارد

1 Tumor lysis syndrume (115) 2 Rasburicase

# سنبار بوکلئوتندهای پیریمندینی

برخلاف سنتر از الندا بوکلتوتیدهای پورینی، تمامی انریمهای سنتر از المدا بوکلتوبیدهای پیریمیدیسی سیتورولی تیستند. واکنش های مشهی به تولید UMP در شکل ۱۴–۳۰ بشال داده شدهاند لارم است به جمه های مهم این مسیر اشاره شود انتدا حنفه پیریمیدیمی تشکیل شده و سپسی ریبوز ۵-قسفات از PRPP به عنوان دهنده ریبور ۵ فسفات ا**صافه** ميشود توليد كرناميل قسفات سنتورولي توسط أنريم سيتورولي كرناميل فسفات سنتنار II (CPS II) كاتالبر مي گردد كه كاملاً متعاوت از كرناميل قسعات سنتتار (CPS III) موجود در میتوکندری ها است که به عنوان بخشی از چرخه اوره می باشد ۲ تولید ۱۸ - کربامیل اسپارت ت مرحله متعهدكننده مستر بوكموتيدهاي بيريميديني است، ولي توليد كرباميل فسفات سبتورولي (CPS II) مرحله تنطيعي أست. توليد اوروتات از دي هيدرواروتات توسط دي هيدرواروتات میٹوکندریایی (DHODH) د اندامی گذات DHODH د انتخاح خاطی مساید خان میاند این قرار دارد. ابن موقعیت سبب ایجاد یک ارتباط عمدکردی بین زنجیر انتمال الکترون تنفسی از طریق اوپیکینون و متمولیسم دی هیدرواورونات می شود. وحود این ارتباط با این واقعیت مشحص می شود که در شریط کاهش تنفس میتوکندریایی، سنتز نوکنتوتیدهای پیریمیایس مهار می شود. سایر فعالیت های ایسن مسیر در سبتورول و در روی پروتئین های چسلکاره قرار

بهتر الست به عنوان بخشی از فامسیر سند. ورده در نظر گرفته شود. ریز ۱۳۹۱ حرم چرخه اوره نیست. ۱۹۱۹ و سند. صدحت



شکل ۱۴ - ۲۰ سنتر از ابتدای توکنونیدهای پیربمیدینی فعاست های آمریمی کان سرکنیده واکنش ها عبارتند از (۱) کربامیل قسفات مستتار ۱۱، (۲) آسپارتات ترانس کربامبلاژ (۳) می هیدرواروتار، (۴) جی هیدرواوروتات دهندروزبار (۵) اوروتات قسفوریبوریل ترانسفرار و (۶) OMP دکربوکسبلاژ فعالیت های ۲۰۱ و ۳ بر روی بروتثین سهکاره (CAD) قرار دارند، فعالیت های ۵ و ۶ بر روی یک پروتئین دوکاره (UMP) سنتار) قرار دارند

> درند. فعالیتهای CPS II آسپارتات تراتس کربامیان و دی هیدرواروتاز بو روی یک پروسس سه کاره (CAD) قرار دارند، در حانی که فعالیت های مربوط به اوروتات فسموریبوریل ترانسهراز و OMP دکربوکسبلار بر روی یک پروتئین دوکاره (UMP سنتاز) قرار دارند. نقص در این سس دوکاره که بر روی فعالیت فسفوریبوریل ترانسفرازی یا فعالیت دکربوکسیلازی تأثیر

# www.Lehninger.ir

100

#### اوروتیک اسیدوری ارثی

اوروتیگ اسیدوری رش ( OMIMTONA می نقص در مستر از اینها برکتوتیدهای پیریمبدیس است. این بیماری ژنتیکی به کیهجویی شدیده مقدماندگی رشد، و مقادیر بالای دفع اسید اوروتیک مشخص می شود. سدس خوسماندی و روسک سندو بن بعط در بک ، هر در فع سندان بر بعط در بک ، هر در فع سندان روتیکی دفع در بک ، هر در فع سندان و روتیکین دکریوکسیلاز) همراه با پروتئین دوکاره LIMP ستاز می باشد، این بیماری بسیار بادر است، ولی شناخت اساس متابولیکی آن صحر به درمان موفق این باهبخاری شده است. مسئلایان تحت تغذیه با اوریدین قرار می گیرند که نه تنها باعث مهبود شده بر سود، بیکه برسد سند ، بایک بید دهس می دهد ، باین توسط سلونها پردشت شده و توسط اوریدین همورترانسفرار به LIMP تندیل می گردد بازیافت می شود که خود در ادامه به UDP و سپس LITP تندیل می گردد

UTP حاصل او اوریدین خوراکی به بویه خود گریامیل قسمات سنتنار II را مهار می کند که مرحله تنطیعی اصلی در این مسیر از امتدا می باشد در نتیجه، سنتر اسید اورونیک از طریق مسیر از ایندا کاهش قابل ترجهی اساساً به مقادیر طبیعی پیدا می کند. از آمحایی که UTP سویسترایی برای TTP ستاز است، درمان اوریدینی سبب پرشدن هر دو محزن UMP و TTP سنتار استار میشود. لذا اوریدینی خارجی به شکل مؤثری از UMP سنتار میبوب عبور کرده و UTP و UTP مورد نیاز صلول ها برای سنتر اسیدهای بوکشیک و سایر فعالیتهای صلولی را فراهم می سارد موفقیت درمان اوروییک اسیدوری ارثی با اوریدین، اطالاعاتی را از د خل مدن فراهم می سارد که اسیدوری ارثی با اوریدین، اطالاعاتی را از د خل مدن فراهم می سارد که اسیدوری ارثی با اوریدین، اطالاعاتی را از د خل مدن فراهم می سارد که اسیدوری ارثی با اوریدین، اطالاعاتی در اندان در اشان می دهند.

م ۱۰ د منجه به ۱۰ سه مسمی باد و بده به یک نسبه بی این می سود اساط مسی ۳ ۱۰ ۲ به اولی فراند به اینصلی لیمله ومیله یا که در درمای ایتریت روماتوئید یه کار می رود. سبب اینا سال ایند بادندوان های اساس باکه تحدید تأثر با محل بای ۱۳۰۰ ساله ۱۳۰

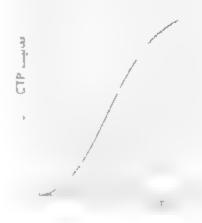
وکلئوتید کسارها UTP را به UTP نیدیل می کند (شکل ۲۰۰۱) UTP سویسترای مستقیم CTP سنتاده از گلوتاهیس CTP به UTP را CTP سنتار می باشد. CTP سنتار می باشد. CTP سنتار در ارتباط با UTP به عبوان دهنده گروه امینو کالالیر می کند اشکل ۲۰۰۱ (۲۰۰۱) سنتار در ارتباط با UTP کستیک سیگمونندی هُموترویسک را بشان می دهد، در حالی که همان طور که در شکل کستیک سیگمونندی هُموترویسک را بشان می دهد، در حالی که همان طور که در شکل ۲۰۰۱ ۲۰ نشان داده شده است. CTP به عبوان محصول واکنش، افکتور معی واکنش می باشد. تنظیم CTP سنتار به این طریق مهم می باشد. ریرا به سلول این امکان را می دهد تا بست میاسد. ماسب UTP و CTP را برای فعالیت های سلولی و مستز RNA فراهم کند.

به طور خلاصه، سنتز از ابتدا بوکلتوتیدهای بیریمبدینی بیاز به آسپارتات به عنوان دهنده کرین دارد (شکل- کرین و بیتروژن و بیتروژن دهنده کرین دارد (شکل- ۲۰- ۱۸ ) پنج مورد سنس واکنش این مسیر در سه یل سنول بختم می شوند، در حالی که واکنش دیگر در میتوکندری رخ می دهد. فعالیت های ازیم سیتورولی بر روی پروتئین های چند کاره قرار دارند. UTP پیش ساز مستقیم CTP است

مهتجاری های ژنتیکی متمولیسم بوکلتوتیدهای پیریمیدینی حاصل از نقص در مسیرهای سنتیک یا تحریهای که منحر به باهمجاری های بالینی می شوید، بشان می دهند که سویستر



' ۲ ټيليد ۲۳۵ از MP



شکل ۱۷ - ۲۰ - قطیم سنتاز ۱۳۰۰

یه محصول موردنظر برای عمدکرد طبیعی سلول مهم می باشد. جالب است که این نقص ها در حالات بالیمی متنوعی، از کمحوبی تا مشکلات عصمی، بمایان می شوید.

ستار توکیبودندهای بیریمندنتی دار سطح کرنامین فینفات بستار ۱۱ ن<mark>ظیم میشود</mark>

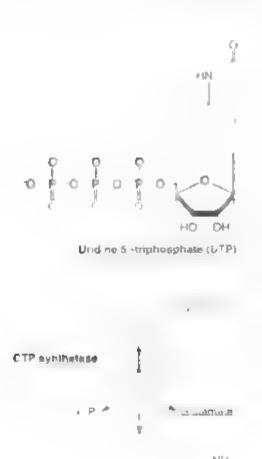
UMP کرباس فیمات سنتتاز II را مهار نمیکند، ولی با OMP برای مهار OMP دکر وکسیلاژ رقابت میکند (شکل ۱۹سم)، همان طور که در ابتدا مورد بحث قرار گرفت، 

- CTP به CTP بر نبطیم می سود به صوری که سبون ها تعدیی بیان براستندهای وریدینی و سیتیدینی در سلول برقرار میکند.

د د سر بمید بنی برای بولید محدد بوئلتونندها بار دونت می سوید
 د خااز طریق تبدیل به توکلتوتیدها توسط پیریمیدین قسعوریبوریل ترانسفراز باریافت
 می شوند. واکش کنی به صورت ریز می باشد

Pyrimidine + PRPP == pyrimidine nucleoside S' - monophosphate + PP

ریم موجود در گلولهای قرمر انسان از اوروتات، اوراسیل و تیمین، ولی نه سیتوزین، مخبول سوبسترا استفاده میکند. ین واکنش ها، مارهای پیریمیدینی از تجربه به تولید بخسوتیاد تعییر مسیر میدهند. وقتی باز پیریمیدینی در دسترس سمول ها قرار میگیرد، و کنش های رقابتی وجود دارند که یا منحر به تجربه و دفع محصولات و یا مصرف مجدد در در سال می میرکند در در سال در می کند





Cytidine 5 triphosphale (CTP)

شکل ۱۶ - ۲۰ تولید سیتیدین ۵۰ - تری قسفات (CTP) از اوریدین ۵۰ - تری قسمات (UTP) .



شکل ۱/ ۱۰ - ۱۷ مبایع اتیههای گرین و تیتروژن موجود در پیریمیدینها، ۱۸۵ Có ،C5 ،C4 ر آسپاریات، ۱۸۵ از کورامبر و ۲۷ - ۲۵



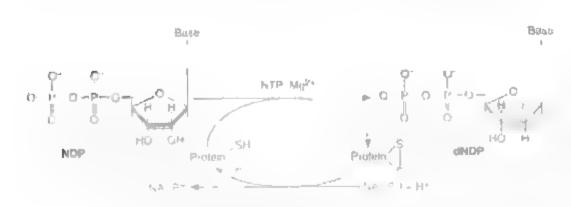
این باز سرنعامه افزاد الاین بحربه می سود. وی ساول های بوموری فرحال تکثیر اورستل را به UMP بندیل خواهند بمود این سیخه سسرسی به اطاطال معادیر ابربنی و وضعت منابول کی سنور ها می باشا

## ۸ ۲۰ ۰ تولید داکسی ریبو سوکلنوتیدها

در سنول هایی که در حال بکثیر بیست علطت ۳ داکسی, یبوبوکتوبید ۵ تری فسعات (dNTPs) موی تعاده باین است هرحده، معادم سنولی طNTPs سربعاً طی همانندسارل DNA وی تعرجه سلولی) و برمیم DNA اینه دسال اسیت سنولی) عریش می پاید که دین آن افزایس فعالیت ریبوبودهتوبند ردوشار می باشد خنطت های مصنی ANTPs در طی این زمان ها بری نفیس درستی همانندساری و برمیم DNA بهیم سب معادم نامنعادل هر کدم از احدادالات رشکی یا نهایاً مرگ سنوئی شود

داکسیربیونوکلتونیدها با اخباء ریبونوکلتورید - دیفسفاییها بولید میشوند

ر برواحد برگتر (R1) حد قل دو حایکه اتصال به افکتور و رابرو حد کوحکتر (R2) یک امن عربیکسال (R1) و R2) یک امن عربه بی برگتر (R1) حد قل دو حایکه اتصال به افکتور و رابرو حد کوحکتر (R2) یک اهن عربه بی و یک رادیکال تیرور بل اراد بایدار دارد اس دو رابرواحد بوسط ژنهایی بر روی کروموروه بی متعاوت کد می شوند سبب ملکول های mRNA مربوط به این ریرواحده و در نتیجه پروتئین های انها، در هنگام عنور سنول ها از جرحه سنویی ثابت باقی نمی ماند اخیرهٔ یک هُمولوگ و R2 شناسایی شده است (تحت عنوان p53R2 مورد اشاره قرار می گیرد).



سكل ۲۰ تا ۱۰ ستر از ابتدای ۳۰ داكسی ريبونوكلتونيدها از ريبونوكلتونيدها

جدول ۲۰۰۵ م ترکنتورید ۵۰ تری قسمات ها به عبوان تنظیمکننده های فعالیت ریپوتوکلتونید ردوکتار

المكتور اصلي منغي	افكتور اصلى مثبت	سويسترا
da i p, dg pp, dttp#	ATP	CDP
JATP, dGTP, dTPP*	ATP	UDP
dATP	dGTP	ADP
date	11.2	1 )

الما المامة عليه الما المحمد المراجعة المحتجي في إلى المام والما المام وحمد المراب ها الموسيد المراب في ورا الرسيدرات الأحارق فيتعاب المهيب الموساطيي رت. محصولات dNTP مي تو مند به عنوان افكتورهاي صفى قوى اين أمريم عمل كند. باشورید ۵٬ تری فسعات ها به ضوال تنظیمگرهای فعانیت رینونوکشورید ردوکتار در حدول ۵-۲۰ حلاصه شدهاند ۲۰ - داکسی ATP مهارکبنده قوی احیاء تمامی چهار سوستر، يعني GDP ،UDP ،CDP و ADP است؛ dGTP سبب مهار اخياء CDP ،UDP ،CDP و GDP شده و dTTP احياه GDP، GDP و ADP ر مهار ميكند الدا برحب سويستاره dGTP و dTTP به عنون فكتورهاي مشت يا منفي فعانيث رينونوكلتوتيد ردوكتار عمل مي كنيد. اين به معني أن است كه با وجود اينكه dCTP به عنوان فعالكو مثبت براي احياء ADP لام است، همچنین به عنوان یک مهارکننده مؤثر احیاء GDP و UDP عمل میکند مهار مؤثر ریبونوکننوتید ردوکتار توسط dGTP ،dATP یا dTTP توجیه می کند که چوا منطب های بالای ۲۰ – داکسی آدبورین، ۳۰ – داکسی گوانوزین و تیمیدین به دلیل تحمع د حل سلولي dGTP ،dATP و dTTP. براي انواع محتلفي از سلولها سبمي است. همان طور که در شکل ۲۱-۲۰خلاصه شده است، ریبوبوکنتونید ردوکتار به شکل منحصر به فردی مسئول کانالیز واکنش های محدودکننده-سرعت سنتر از الندا ۲۲ - داکسی-رسوءکشورید "۵" – تری قسعات ها از ریبولوکشورید "۵" – دی فسعات ها دای همالندسازی و بچیه DNA می باشد. مهارکننده های رسوبوکللوتید ردوکتار مهارکننده های قوی سنتز DNA

والدرين هماسلاساري سبول هستبد



سکل ۲۰-۲۱ تقش ریبوگشوئید ردوکتار در سشر DNA آبریمهای کافالبرکننده واکنشها عبارتند از (۱) ریبونوکلئوئید ردوکتار (۲) نوکلئورید ۵۰-دی فسقات کیبار، (۲) داکسی ت سینیدبلات دآمیبار، (۴) تیمیدیلات مستار او (۵) DNA

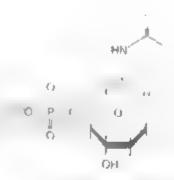
(H4folete)

سييز داكسىبيميدبلاب تبار به "N". N" - متيلن تتراهيدروفولات دارد ۲۰ را بالتي يسادي (Cal MP) من الله وكانس أي هما مستقسماً . ۲۰ الداشي وريدس كالمصوف في (dLMP) الموادود ليميدللا<del>ت مسار</del> بنظار واحد لک کولیه او N' " N منیل تتراهیدرومولات (شکل ۲۲ ۲۳) به dUMP را کاتالیز می کند که بهطور همرمان همراه با احیاء این واحد به گروه میل میباشد این واکنش در شکل ۲۳-۲۳ نشان داده شده است. در این واکش، "N" "N" متیس تترهیدرومولات به عنوان یک دهنده اللي الالدو فيتحسر لله مول بالناج الدائدة التي الله والتدي مساكه طي أن تتراهيدروفولات، به عنوان يک حامل يک كرسه، به دي هيدروفولات اكسيده مي شود هیچ مکانیسم تطیمی شناحه شدهای برای بن واکش وجود بدرد سويستراي اين واكش ميتواك از دو مسير متعاوب حاصل شود

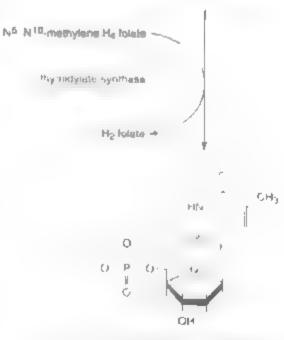
در هر دو مسیر، dCDP یا dUDP، در واکنش هایی تولید می شوند که توسط و پنونوکنتوتیاد ردوکتاز کاتالیر می گردند. در یک مسیر، dump از dudp تولید می شود، در حالی که در مند دیکر dCMP به dUMP دمیه می ماود مصافحات بیناند رمد ای سال می دهید كه منيا اصلى بود ا dCMP مسئلره لا مساسيان dCMP توسط dCMP د منار مي باسد نے ارتباد امعاقی باہمیم اوسرانگ باسط dCTP معول فکتو امنت و dTTP محولا فكبور منفي قرار دارد (شكل ٢٤-٢٠). اين تبطيم dCMP دأميناز توسط dCTP و dTTP به مسوره الله مكان المي دهد تا نسبت صحيح dCTP و dTTP وا براي سنتز DNA حمد ئب

> ببديلات منفانل بتريمندين ها يوكينورندها وانوكيتونندهاي داکسی ریتونیز نمید بنی

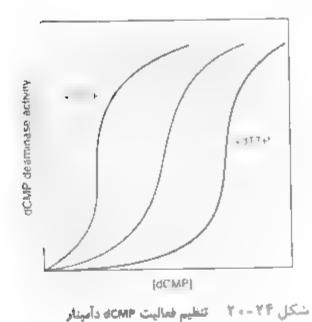
مسیرهای متابولیکی برای تبدیل متقابل AMP و GMP (شکل ۱۰–۲۰ را بیبید) طوری تنظیم می شوند تا مفادیر داخل سلولی صاسب نوکنتوتیدهای آدبینی و گونینی حفظ گردد. مسيرهايي نيز براي تبديل متقابل توكنتونيدهاي ييريميديني وجود دارندكه مهحصوص دو مورد داکسی ریبونوکنتوزیدهای پیریمپذینی مهم میباشند که در شکل ۲۵–۳۰ خلاصه شدهاند. توجه داشته باشید که dCTP و dTTP افکتورهای مثبت و منفی اصنی در تندیلات متقابل و بازیافت داکسی رینوبوکلئوریدها هستند. داکسی رینوبوکنئورید کپنارهای احتصاصی در سلولهای پستامداران وجود دارند که مرحله متعهدکننده تولید ۳۰ داکسی ریبونوکلئورید ۵ میرفشمات، ۱ باشر می شد. بهاشمان کشرهای برای شمیدان ۱۵ شنی گو توریق ۱ د كلين سيندين مي تاسيد متوقيتها تا ها توسط يوكيتونينا كيب هاي تتبيا ميا جيهناهيي



Decayuridina 5 -monophosphate (dUMP)



Decrythymidine 5'-monophosphete

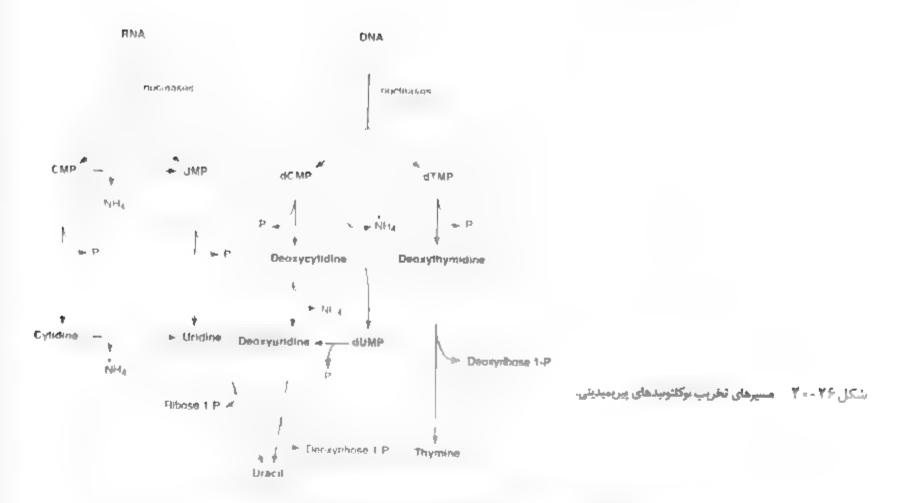


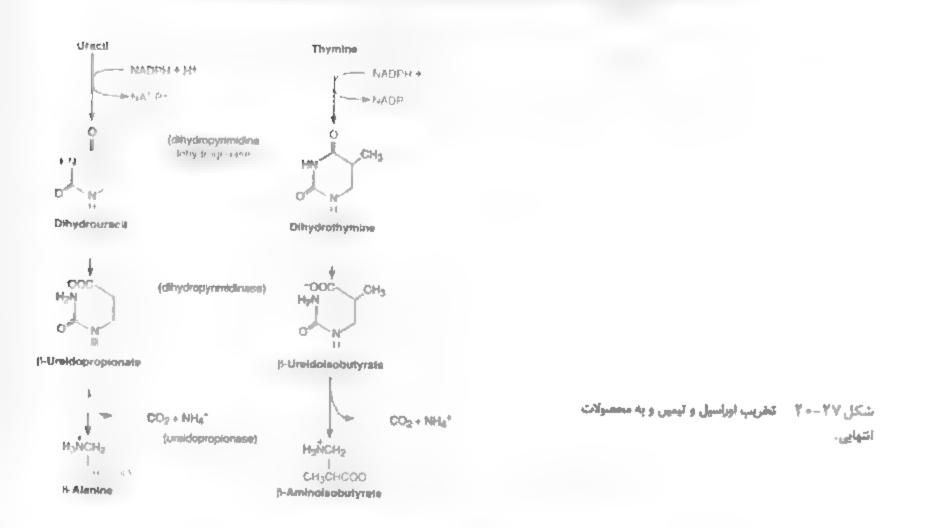


شکن ۲۰۰۲۵ ت**بدیلات متقابل توکلتونیدهای پیریمیدیتی با تأکید بر متابولیسم داکسیریبونوکلتونید.** بیکانهای بیوسته واکنشهایی را نشان می دهند که توسط آنریمها کاتالیر میگردند. خطوط منقطع اشاره به موقعیت نقاط کنترل منفی دارند

مه تری فسعاتها تبدیل می شوند. اهمیت بالینی این کینارها به دلیل آن است که این آنزیمها حس مهمی در سدس دوکهای حرجی به dN FPهای شیمی، رهای به سول عومل صدتومور و صدویروس دارند.

# ۹-۹۲ ، تجزیه نوکلئوتیدهای پیریمیدینی





یه توکمتوتیدهای داکسی تیمیدینی به دست آورد افزایش دفع اسید گل- آمینوانزوبوتیریک در بیماران سرطانی تحت سسمی درمانی یا اشعه درمانی مشاهده می گردد که در آنها تعداد --ی سلول از بین رفته و DNA انها تحریب می شود

آنریمهای کاتالیرکننده تحریه اوراسیل و تیمین (دی هیدروپیریمیدین دهیدروژبار، دی-هیدروپیریمیدیار و اوریدوپروپیوبار) ارجحیتی را بری اوراسیل یا تیمین به عبوال سوبسترا به محصولات واکنش حود نشال نمی دهند

#### ۱ - ۲۰ م نوکلئوزید و نوکلئوتید کینازها

سد سد هر در تونسوند بو سی و سرنمندی همواه با تولید توکنتورید متوسیماته می باشد. به علاوه، بازیافت ها توکنتوریدها توسط فسعوریتوزیل ترسموازها یا توکنتوریدها توسط فسعوریتوزیل ترسموازها یا توکنتوریدها توسط توسط می باشد. این موضوع محصوص در سلولهایی تعیر گلولهای قرمز حائز اهمیت می باشد که قادر به سنتز را خندا توکنتوتیدها بیستند. توکنتوتید کیبارها توکنتورید ۵۰ متوسعاتها وا به توکنتوزید ۵۰ دی فسعاتها و به همین ترسب توکنتورید ۵۰ دی فسعاتها وا به توکنتوزید ۵۰ تری فسعاتها وا به توکنتوزید ۵۰ تری فسعاتها و به همین ترسب توکنتورید اساساً) توکنتوزید ۱۵ متری فسعاتها و اکش هایی که در آنها توکنتوتیدها فعالیت داژند، نیاز به (اساساً) توکنتوزید ۵۰ متری فسعاتها و کشش سیب به بخش های بازی مندی با این توکنتوزید کیبارها بازی توکنتوزید کیبارها نیز توکنتوزید کیبارها نیز و قدی نشان می دهند، در حالی که یقیه کمتر احتصاصی می باشند. نوکنتوزید دی فسفات با گیرنده فسعات بالایی از توکنتوزید دی فسفات یا گیرنده فسعات با مورث زیر است: کیبرمیدینی یا بیریمیدینی یا کیبرها را دارند که از نظر دهنده فسعات یا گیرنده فسعات به عنوان باز پورینی یا بیریمیدینی یا دع قند، نسبتاً غیراختصاصی می باشند. این واکنش به صورت زیر است:



ر انجابی که ATP ما بیشترین علطت در اکثر سلول ها وحود دارد و به راحتی طی گلیکولیر یا مسعریلاسیون اکسیدانیو تولید می شود، احتمالا دهنده اصلی قسمات در این واکنش ها است.

# ۱۱ - ۰ ۲ ۰ آنزیمهای متابولیزهکننده نوکلنوتیدها به عنوان تابعی از چرخه سلولی

برای تنظیم دقیق سنتر توکلتوتیدها لازم است مکانیسمهایی در دسترس سلولها قرار داده شود که بیاز آنها به پیش سارهای ریبوبوکلتوتیدی و داکسی ریبوتوکنتوتیدی را در زمان افزایش سد RNA و هماسدساری DNA برطرف کسد ابرای رفع اس سارها، سلولها معادل ایا بههای



#### ستدروم آنسفالویاتی عصبی - گوارشی میتوکندریایی (MNGIE)

مسکات گر سی، کاشکسی، و بره بایی محنص مشخص می گرد.
مسکات گر سی، کاشکسی، و بره بایی محنص مشخص می گرد.
حهشهای متعددی در ژن ECGF1 (فاکتور رشد اندوتلیالی مشتق ر
پلاکت آ) گورش شدهاند که مرتبط با این سندروم می باشند. این سندروم
یک سماری نیسودنده سب ر نصر سوسمایی اس خانب ر نقصی د
ژن مربوط به فعالیت تیمیدین فسفریلاژ میتورولی خاصل می شود. تیمیدین
قسفریلاژ قسفرولیر قابل برگشت dThd یا dTrd و به ترتیب به تیمین یا
اوراسیل کاتالیز می کند، با وجود اینکه این واکنش از نظر ترمودینامیکی
مساعد نیست، تها جهت کاتانولیک آن به طور فیریولوژیک انجام می شود
در نتیجه کاهش فعالیت تیمیدین قسفریلاژ، مقادیر سیستمیک تیمیدین
و داکسی اوریدین به میران زیادی افرایش می یاند، زیرا تجریه آنها ادامه
بمی یاند، در نتیجه، این بوکلئوتیدها بازیافت شده و منجر به افزایش طالات

و یا dutp در مبتوکندری ها و قررگیری آنها دو DNA مبتوکندریایی در هنگام همانندسازی DNA میتوکندریایی می شوند. به دلیل DNA میتوکندریایی غیرطبیعی، تطاهرات بالیس نمایان می شوند، ولی اساس دقیق آنها را نمی توان ثوجیه نمود. این مورد جالب و همچنین مثال دیگری از تأثیر در سطح DNA هسته ی می باشد که عوارص جدی را بر روی ستر DNA میتوکندریایی و عملکرد سلول دارد.

با وجود اینکه عموماً از دست رفتن فعالیت تیمیدین فسفربلاژ به عنوان علت MNGIE مورد قبول می باشد، این موضوع مورد سؤال می باشد که آیا MNGIE ر دست رفتن فعالیت ۵۰ – تیمین فسفربلاژی در نتیجه مطالعات آبها حاصل شده است.

احتصاصی را طی دورههای بسیار ختصاصی جرخه سلولی فرانش می دهند که در تولید بوکنتونیدها نقش دارند (ص ۲۱۴)

آنریمهای درگیر در سنتر توکنتوتیدهای پورینی و تمدیل متقابل امها که طی قاز کا صفول افزیش می یابتد، شامل PRPP آمیدوتراسفراز و IMP دهیدروژبار می باشید. آنریمهای درگیر در سنتز بوکنتوتیدهای پیریمیدینی که طی قاز کا افزایش می یابید، شامل آسپارتات ترابس کر بامیلاژ، دی هیدرواروتار، دی هیدرواروتات دهیدروژبار، اوروژات فسفوریبوریل تراسفر ر و CTP سنتار می باشند. بسیاری از بربیمهایی که در سنتز و تبدیل متقابل داکسی ریبوت بوکنتوتیدها نقش دارند نیر طی قار کا افزایش می یابید ریبوبوکنتوتید ردوکتار، تیمیدیل کیباز، هرکنتوتیدها هستند.

در حالت استراحت، مخزن داکسی ریبونوکلئوتیدی فوق العاده کوچک است (کمتر از ۱۹۲۸) است. در هنگام ستز DNA و در نتیجه افرایش فعالیت ریبونوکنئوئید ردوکتان عنصت داکسی ریبونوکنئوئیده به ۱۰–۱۰ می رسد. هرچند بن میزان تنها سنتر DNA عنصت داکسی ریبونوکنئوئید، در حالی که هماسدساری کامل DNA بیاز به چندین ساعت زمان دارد. لذا ته تنها لازم سنت میزان فعالیت ریبونوکنئوئید ردوکتار افرایش باند، بنکه همچنین این افزایش می نایست برای فراهیمسازی سویستراهای مورد نیار سنتر DNA حفظ شوند. شواهدی وجود شود. همچنین لازم است محارن dNTPs برای ترمیم DNA حفظ شوند. شواهدی وجود دارند که نشان می دهند در پاسخ به آسیب DNA، فعالیت ریبونوکلئوئید ردوکتاز نیر

M. schondrall No. esgastrom estimal for optia optitivi Syndromy.

<sup>2</sup> Platelet-derived Endothelial Growth Factor

وراش می یاند. از آنحایی که دفتهای دو حال رشد نظیر کند در حال رژنراسیون، دافتهای رویاسی، و سلولهای محاطی روده برای همانندساری DNA و سنتز RNA اداده می شوند، در سنتر و سلولهای محاطی درگیر در سنتر و تندیلات متقابل بوکنتوتیدهای بوریسی و پیریمیدینی به همراه کاهش مکمل در میران آنزیمهای کاتالیزکننده و کنش های تحزیه این پیشسارها، را نشان می دهند. این تعبیرات در مقادیر آنزیمها راقعا نعکاسی از نسبت سنولهایی است که در یک بافت در فار ۵ قرار دارند.

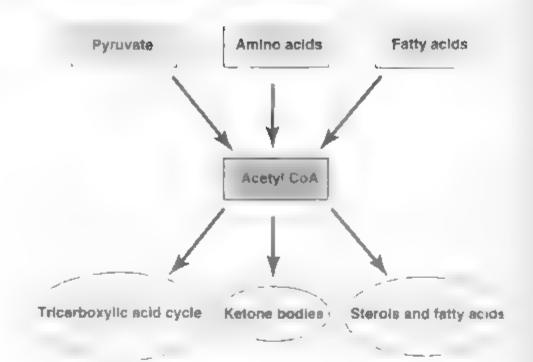
# ۱۲ - ۱۰ . سنتز کوآنزیمهای نوکلئوتیدی

حصوصیت مشترک کو بزیمهای بوکلتوتیدی NAD و FAD و کوآبزیم آ وجود یک بحش و بتامینی است و AMP موجود، در ساختمان هر کدام از آنها مستقیماً در واکنشی که هر کدم از این کوآبریمها شرکت دارند، وارد عمل نمی شود. در شکل ۲۸-۳۰ ساختمان و محوه سنتر NAD و مسیر سنتر آل در سلولهای پستانداران نشال داده شده است.

#### Nicotmamide



سكل ۲۸ ° ۷ مسير ستتر ليكوتيناميد آدبين بوكلنوتيد.

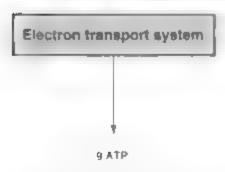


شکل ۱۴-۱۶ - منابع و سربوشتهای استیال کرآ

Tricerboxylic acid
cycle

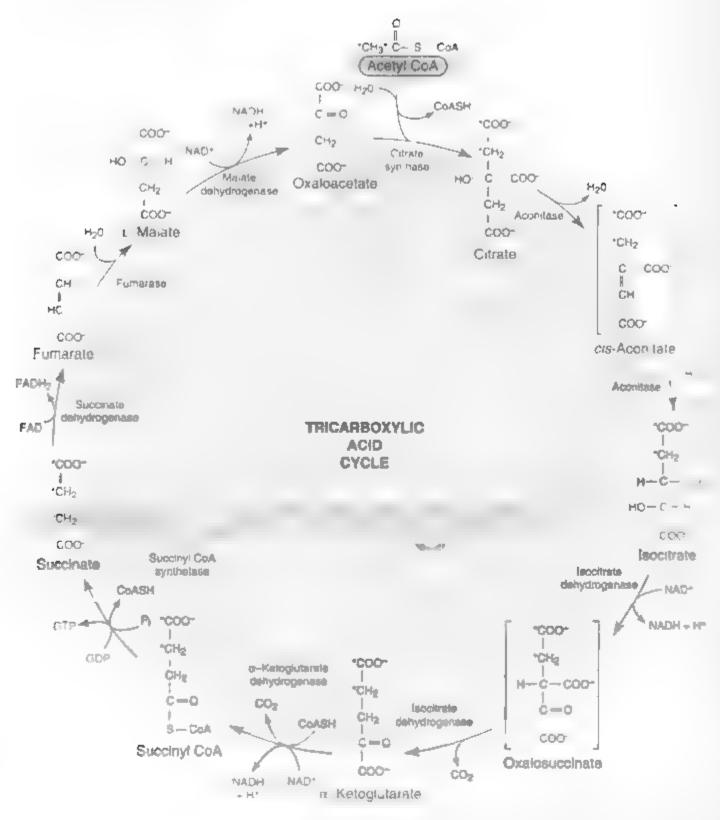
CO2

(4) 2H\* + 2e (raducing equivalents)



شکل ۱۳ ۱۴ تشریح کلی اکسیداسیون موادقذایی در جهت تولید انرژی برای سنتز ATP در داخل میتوکندریها استیل کوآ حاصل از اکسندسیون پیرووت و آسیدهای جرب نوسط چرچه اسید بری کرپوکسیدیک اکسیده شده تا اکی والان های احیاءکننده حاصل شوند که خود توسط سیستم نقال الکترون اکسیده می گردند. انرزی که طی فراند اکسیدانیو آزاد می شود، ضرف بستر ATP می گردد. سمنی آن را در سال ۱۹۲۷ مطرح نمود، نیز مورد اشاره قرار میگیرد. موقعیت اصلی آنزیمهای جرحه TCA در میتوکندری است، ولی ایزوریمهای مربوط به برخی آنزیمها در سیتورول لے احداد رہاں اس موقعیت یا کی کملکس پیرہ واب دھیہ روانا جاتا ہے۔ الا – کسید سمیہ سيدهاي چرب مناسب است كه دو متبع اصلي آستين كو اهستند و آدر داخل ميتوكندري . . . . . جهار واكنش جرخه TCA الكترون ها رأيه "NAD يا PAD انتقال مي دهند. لحبر تنفس) در جهت تولید انرژی اکسیده شده و برای تولید ATP به طریق فسفریلاسیون کسیدانیو به مصرف می رسد (ص ۷۷۶ سریمهای زنجیر انتقال الکترون و آبهایی که در ستر ATP نقش دارند، منحصراً در میترکندریها وجود دارند. شکل ۱۷-۱۴ مرور کلی کشرهای چرخه TCA دارد. در اولین مرحله، بخش استیل از استیل کواً ما اگرلواستات ک سید دی کربوکسیلیک ۴ کربنه) ترکیب شده و تولید سیترات (یک اسید تری کربوکسیلیک عکرسه) میکند. بعد از توآرایی کرس های سیترات، دو واکنش دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو منحر به تولید دو ملکول CO2، دو ملکول MADH+H<sup>+</sup> و یک ملکول سوکسینات (یک سید دی کربوکسیلیک ۴ کربنه) و یک پیوند پرانرژی در GTP می گردد. دو واکنش اکسیداسیون سكر همراه با توليد ملكول ديگر \*NADH+H ، يک ملكول FADH و توليد مجدد كربوستات ميباشد.

به طور خلاصه، سویسترای چرخه TCA واحد دو کرینه استیل کوآ و محصولات یک سل چرخه شامل دو منکول وCO، یک پیوند پر سائرژی فسفاتی (به صورت GTP)، سه منکول NADH و یک ملکول وFADH می باشد. NADH و یک ملکول و ATP اکسیده می شوند (صفحه ۲۷۶ را برای رحیر شفال الکترون همراه به تولید ۹ ملکول ATP اکسیده می شوند (صفحه ۲۷۶ را برای



سکن ۱۸ – ۱۴ - چرخه اسید تریکربوکسیلیک، کرسهای ستارهان سربوشت گروه اسبیل را نشان می دهند.

د. در سم موش کش مورد استفاده قرار گرفته است؛ LD50 یا دوز کشنده برای ۱۵۰۰هجیواناتی استم موش کش مورد استفاده قرار گرفته است؛ LD50 یا دوز کشنده برای مور ۲ mg برای هر کیلوگرم ورن بدن می باشد.

ایزوسیترات دهیدروژنان یزوسیترات را طی یک واکنش دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو به احکام کی باشد.

- کترگیوتارات تبدیل می کند که همراه با احیاه "NAD" به عنوان گیرنده اکی والان های احیاه کنده بروسیترات دهیدروژدر بستانداران بیار به "NAD" به عنوان گیرنده اکی والان های احیاه کنده

برای سنتر NAD بیار به بیاسیس می ناشد NAD طی سه مسیر محمع به تربیب از تربیتوفان، یکونینامید و اسید بیکوبینیک فائل سنتر است. وقتی میرن تربیتوفان بیش و میزان مورد بیار برای سنتر پروتئین یا سر سنین است. این اسید امینه می تو بد صرف سسر NAD شود بی وضعیت احتمادا . . . د درازه و به همین دلیل لازم اسب

که بیاسین در رزیم عدایی وجود - ۰

مستر NAD توسط هر کدام از این مسیرها نیاز به PRPP به عنوان دهند.

NAD بیکوتینامید ادسن دی توکنتونید هسمات (NADP) با مسمریالاسیول NADP براتین و تولید می شود NADP NADH NAD و NADP انقشهای احتصاصی را در مانوئیسم سلولی مرتبط با بولید انرژی دارند. در این بعش ها، این کو بریم ها متحمل واک ما کسیداستون احدا، قابل برگشت می شوند هر چند، مسیرهای مهمی وجود دارند که به NAD اکسیداستون احدا، قابل برگشت می شوند هر چند، مسیرهای مهمی وجود دارند که به ما NADP بنیمرازها [PAPRs])، PAPR ریبور سام می شود این است ها و سیرتوین ها (لیرین برونتین داستیلاژهای بوع الله می باشد مصرف NAD طی این واکش ها فریندهایی از بالو کسیدا به حرکت درآمدان کلسیم، جعاطت عصبی اً، مرگ و مرابش سین را کسیل می کنید

مسیر سنتر و ساحتمان اسید پانتوتیک در شکل ۲۰-۲۰ بشان داده شده است. بی کو تریم به راحتی برساس بقش حیاتی و مرکزی خود به صورت ستیل کوآ در متابولیسم خدواسط، قابل شناسایی است. هر چدا، استیل کوا همچین فعالیت مهمی در اسیلاسبول سهمای مسال میسام و دروه بی مرسی میسی سامه ای مرسی می در بیده و این تعییرات بعد از ترحمه سیب تغییر حصوصیات بیولوژیکی بی پروتئینهای تعییریافته شده و نقش های مهمی را در فعالیت های سنولی دارید

۱۳ - ۱۰ م عوامل شیمی درمانی که با متابولیسم نوکسونیدهای پورینی و پیریمیدینی تداخل میکنند

سنتز از ابتدا بوکلتونیدهای پوریسی و پیریمیدیسی برای همانندساری، حفظ و عمدکرد طبیعی سلول حیاتی است تنظیم این مسیرها مهم است، ریز پیماریهایی مورد شناسایی قرار گرفتهاند که در نتیجه نقص در این آنریمهای تنظیمی به وجود می ایند. نشال داده

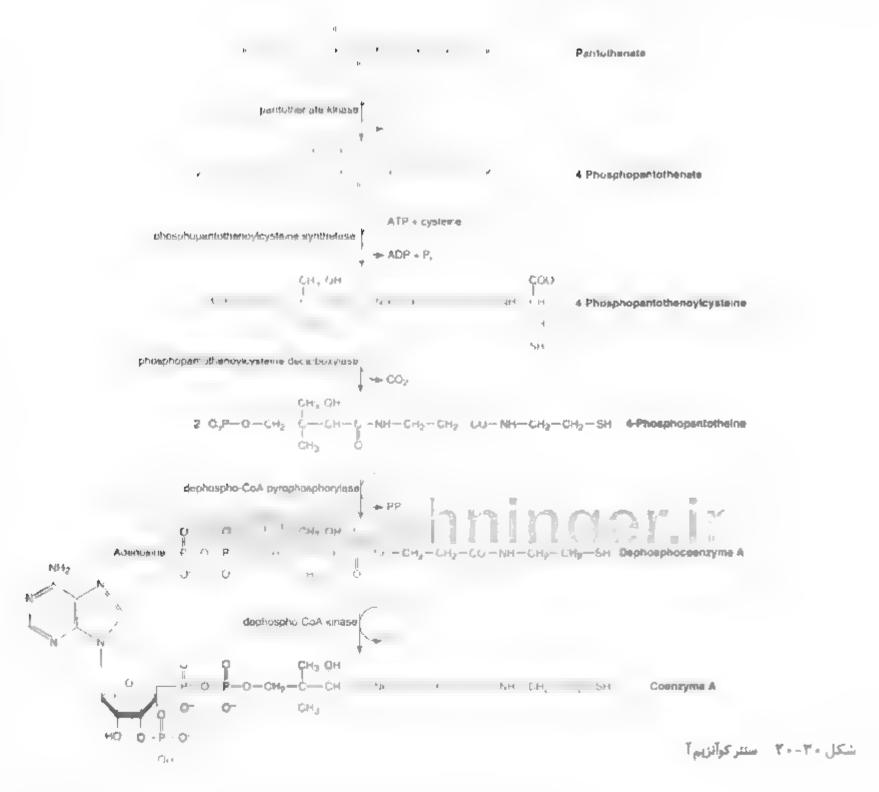
Ributiavin phosphate (flavin mononucieo) de IFMN

شده است که ترکیبات سنتیک و محصولات طبعی به دست آمده از گیاهان، باکتری ها و قارچ ها که آبانوگهای ساختمایی بوکلتوبارها و بوکنتوریدهای مورد استفاده در واکنش های منابولیک هستند، برای سلولها سمی می باشید این ترکیبات مهارکنندههای بست احتصاصی آبزیمهایی هستند که در سنتر یا تبدیلات متقابل بوکنتوتیدی نقش دارند و ثابت شده است که در درمان بسیاری از مشکلات بالیمی متنوعی معید می باشند. اینها عموماً تحت عنوان آبتی منابولیت، آبتی هولات، "بتاگویبستهای گنوتامیس و سایر عومل طبقه بندی می شوند

مهارکنندههای منابولنسم بوکلبونندهای پورینی و پیریمیدینی آئی متابولیت ما آنالوگ مای ساختمانی بازما و توکنتوژیدها هستند

سی متابولیت ها هعمولاً آنانوگهای ساختمانی بارها یا بوکلئوزیدهای پوریسی و پیریمیلینی هستندکنه با واکنشهای متابولنکی بسیار احتصاصی تلاحل می کند. اینها شامل ۴- مرکانو بوریس

# www.Lehninger.ir



و ۶- تیوگواتین مورد استفاده در درمال لوسمی حاد، آزاتیوپرین مورد استفاده برای فروستانی میستم ایمنی در بیماران دارای پیوند اعصاد، الویوزیبول برای درمان هیپراوریسمی، و آسیکلرویر بری درمان عموست هریس ویروس می باشد. شناخت حرثیات متابویسی بوکشوتید پورینی به ابداع این ترکیبات به عنوان دارو کمک می کند. برعکس، مصالعه مکانیسم عمل این داروه میجر به شناحت بهتر متابولیسم طبیعی بوکشونیدها در ایسان شده است.

سه انتی متابولیت به طور احتصاصی مورد بحث قرار میگیرند تا (۱) اهمیت مسیرهای سنتتیک از ابتدا را در متابولیسم طبیعی سعول، (۲) رحداد تنظیم بن مسیرها در بدن.

<sup>1.</sup> Azathioprine

(۳) میاز به فعالسازی مثانولیکی این داروها با استفاده از انزیبه های باریافتی سلول، و (۴) تاثیر ریاد غیرفعالساری این ترکیبات بر استفاده از انها را نشاق دهند

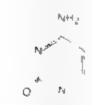
9-مرکاپتوپورین (6-MP) (شکل ۳۰-۳۱) یک داروی صدتومور معید در انسان است فعالیت سمی این دارو بری سلول بستگی به تولید ریبوبوکنتوتید 9-مرکاپتوپورین توسط سلول های توموری دارد. با استفاده از PRPP و HGPRTase ریبوبوکنتوتید ۵ – میوسفات ۹-مرکاپتوپورین در سلول ها تولید می شود که به عبون یک افکتور منفی PRPP آمیدوتراسفرار عمل می کند که خود مرحعه متعهدکننده مسیر از ابتدامی باشد. این توکنتوتید همچنین به عبوان یک مهارکننده تبدیل IMP به GMP در مرحمه IMP دهیدروژناز و IMP به AMP به مرحله آدبیلوسوکسینات مستتاز عمل می کند. از آنجایی که ۹-مرکاپتوپورین سویسترایی برای گزانتین اکسیدوردوکتاز است و به اسید ۴-تیو وزیک اکسیده می شود. آلوپورینول معمولاً برای مهار تنجزیه 6-MP و در نتیجه تقویت خصوصیات ضدتوموری آن تنجویز می شود.

۵-فلورواوراسیل (Fura) (شکل ۳۰-۲۱) آنالوگ اوراسیل است. ۵-فلورواوراسیل فعال نیست و می بایست توسط آنریمهای سلولی به متابولیتهای فعال ۵-فلورواوریدین ۵۰ تری فسفات (FUTP) و ۵-فلورو - ۲۲ داکسی اوریدین ۵۰ منوفسفات (FUTP) تبدیل شود. FUTP به شکل مؤثری در داخل RNA قرار داده می شود و وقتی این عمل انجام شد، منوب سر سر ۴۵۵ rRNA به ۴۵۸ و ۱۸ مهار معاده و سب حتات در سر سر ۳۰۰ میار معاده و سب حتات در و احتصاصی تیمیدیلات سنتار است. در حصور تتراهیدروفولات، FdUMP و تیمیدلات سنتاز تولید می شود و احتصاصی تیمیدیلات سنتار است. در حصور تتراهیدروفولات، FdUMP و تیمیدلات می شود منجر به مهار غیرقابل برگشت تیمیدیلات سنتاز می گردد این اثر سنتاز تولید می شود می مدیر به مهار غیرقابل برگشت تیمیدیلات سنتاز می گردد این اثر سنتاز تولید می شود می کند و منجر به مهار غیرقابل برگشت تیمیدیلات سنتاز می گردد این اثر سنتاز تولید می شود

سیتوزین آراییتوزید (AraC) (شکل ۲۱-۲۱) در درمان چندین شکل سرطان انسانی مورد استفاده قرار می گیرد. این ترکیب می بایست توسط آنزیم های سلولی به سیتوزین آراییتوزید که رد استفاده قرار می گیرد. این ترکیب می بایست توسط آنزیم های سلولی به سیتوزین آراییتوزید که رد اصل ۵۲-۲۰ تری قسفات (araCTP) در واکنش DNA پلیمراز رقابت می کند و ACTP در داخل DNA در داخل DNA پلیمراز رقابت می کند و DNA مهار می شود. از نظر بالیی، قرار داده می شود. از نظر بالیی، اعتمات AraCTP مهار می شود. از نظر بالیی، کارایی araCTP به عنوان یک داروی ضدلوسمی با عنطت araCTP ارتباط دارد که در کارایی مناصبی دین حصول می دست می به به خود مین می وسط داکسی سیتیدن داخل DNA را کاهش می دهد به نظر می رسد توبید araCMP توسط داکسی سیتیدن به کیاز، مرحله محدودکننده—سرعت قعال سازی araCTP باشد ara-C با دامیناسیون به کیاز، مرحله محدودکننده—سرعت قعال سازی araCTP باشد ara-C با دامیناسیون به کیاز، مرحله محدودکننده—سرعت







Cytosine arabinosida

شدل ۳۱ - ۳۰ ساختمان آلتی متابولیت ها ۳۰ - مرکایتوبورین، ۵۰ - قلورواوراسیل، و سیتوزین آراسوزید

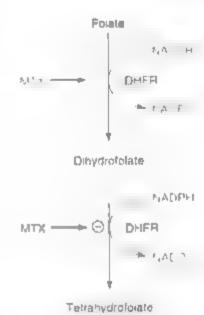
سکل ۳۲-۳۲ مقایسه ساختمانهای مربوط به اسید فولیک و متوترکسات.

#### أنتى قولاتها واكتشهايي رامهار مىكنندكه نبازيه تتراهيد روقولات دارند

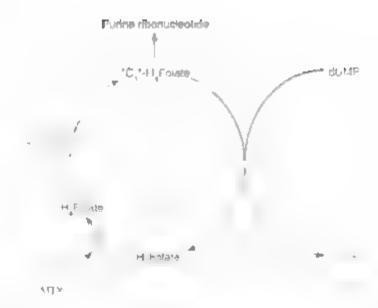
ابالوگ های فولات بواساس ساختمان احتصاصی حود، با مراحل متابولیکی تداخل میکند

که در آنها تتراهیدروفولات به عنوان سویسترا با محصول دحالت دارد. متوترکسات (MTX)

که یک ادالوگ ساحتمانی سنتیک اسید فولیک است، از طریق مهار اختصاصی دی-ها افواک راه (DEFER) کا تاک در ها افاک در راه افواک اورک داخو می کا با MTX به صول یاک سامل صاد بوده را با دامان سرطان های ایسایی باب املی وید ساحتمان البيد فولنگ و MTX در شكل ۳۲-۳۰ با بكديگر مقايسه شدماند. MTX و فولات تمها از نظر کرمن ۴ که در آن یک گروه امیلو حایگرین یک گروه هیدروکسیل می شود و نیتروژن ۱۰ که در آل یک گروه متبل حابگریس یک اتم هیدروژن می شود. با یکدیگر اختلاف دارند. MTX به طورا ختصاصی دی هیدروفولات ردوکبار را با ،K در دامنه ۱ nM • مهار میکند. واکنشی که توسط MTX مهار می شود، در شکل ۲۳۳-۲۳ بشان داده شاده است. MTX در غلطتهای مسیار پایین برای سلولهای بستانداران موجود در کشت سخی ست مهار دوهنه دوردات دود الداعد MTV الداهنة مهر مهادات الداع البيام الهم رباولوکلد زند که ۱۰ بای فیلفات ها و هم ۲ ته ساید الله عام شد که الری فیلفات ها می سود ین اثر را می توان حد فل به طور سبی ما افرودن داکسی تیمیدین و هیپوگرانتین به محیط کشت مهار نمود. برگشت اثرات MTX توسط داکسی تیمندین و هیپوگرائین نشان می دهد که MTX سبب تحلیه هم داکسی تیمیدین و هم نوکلتوتیدهای پورینی در سلولها می شود شکل ۲۰۰۳۴ ارتباط پیس تفراهیدروفولات، سنتر از البتدا بوکنٹوئید پوریسی، و تولید dTMP ره نشان می دهد. توجه داشته باشید که در واکشی تیمیدیلات سنتار، دی هیدروفولات تولید مي شود. به واسطه تحديه مخارن تتراهيدروهولات. سلولها قادر به سنتر الا الندا توكلتوتيدهاي توريش با تشميدنا اثت تحو هند بود، مگر اللكه دي هيا ، قرلات يويندي بيربعا ايم بدايه تتراهيدروفولات احياء كردد



شکل ۳۳-۳۳ معلمای مهار توسط متوترکسات،



شکن ۲۰ ۲۰ ارتباط بین Mafolate، سنتز از ابتدای بوکنتوتیدهای پوریسی، و سنتر dTMP

در درمان لوسمی های انسانی، سلول های طبیعی می توانند با استفاده از ۳۵ - فرمیل نتراهپدروفولات از اثرت سمی دور بالای MTX رهایی پید کنند. MTX همچین به شکل موفقیت امیری با دورهای بسیار پایین در درمان ارتریت روماتوئید (RA) مورد استفاده قرار گرفته است، هرچند اساسی ملکویی عملکرد MTX در این ناهبجاری باشناخته می باشد، به خوبی مشخص بیست که اثرات درمانی MTX در این ناهبجاری باشناخته می باشد، به خوبی مشخص بیست که اثرات درمانی MTX در این باشات آن بر روی متابولیسم بوشناسده است درسه باشد به باشد با سام می سد ده بکی محروفی مسخص سده با ناهبومید که در ری در مواد استفاده بر درمان RA با سام مهار دی هیدرواروتات دهیدرواربار میتوکندریایی آمی باشد.

سر فولاتهای جدیدتری سنتز شدهاند که مهارکنندههای بستا اختصاصی تر تیمیدیلات سند به سند ز ابتدا بوکنتوتیدهای پورینی، ولی نه هر دو، هستند، این ترکیبات در مرحمه کارآرمایی بالینی درمان سرطان قرار دارند

## آنتاگوئیستهای گلوتامین آنریمهایی را مهار میکسد که گلوتامین را به هنوان دهنده نیتروژن مصرف میکنند

سیاری از واکشهایی که در سلولهای پستانداران انجام میشوند، نیاز به گلوتامین به عنوان دهنده گروه آمینو دارند. برعکس، باکتری ها اساساً از آمونیاک در یک واکش مشابه به عنوان دهنده امینو استاده میکسد. این واکنشهای آمیداسیون برای سنتز از ابتدا نوکنتوتیدهای پوریسی (ببتروژن ۳ و نیتروژن ۹). سنتز GMP از GMP تولید کرمامیل فسفات سیتوروثی، سنتز CTP از Peed (جدول ۳-۳ را ببینید)، و سنتز NAD مهیم هستند.

رکباتی که این واکنشها را مهار میکند را انتاگویستهای گلوتامین می نامند. آزاسرین و DON (دیارو -۵-اکسو -L-تورلوسین) که در ابتدااز کشتهای مربوط به Steptomyces حدا شد، مهارکنندههای بسیار مؤثر آثریمهایی هستند که از گلوتامین به عنوان دهنده آمینو ستماده میکنند. از آنجایی که آزاسرین و DON سنیاری از آنزیمهای واسته به گلوتامینی و

۱۰۰۳۱۰ مناختیانهای مربوط به هندروکسی وره و تیاروفورین

غیرفعال میکنند که در متابولیسم توکلئوتیدها نقش دارند، ثابت شده است که این توکیبات با ی استه ده استی به حبوال عدامل صداوموال، سندر استی هستند

### عوامل دیگری که با تداخل در متابولیسم بوکلتوتیدها سبب مهار رشد سلولی میشود

سنوا های باند ی ده در معاص هند بستی و در سک ۲۵-۲۰ و را مرکزید مهار جنفساطن سند DNA هماه با مهار کیم الدمان مها البسر RNA با دولت الساب مىدهمد. هيدروكسى اوره فعاليت ريبونوكلئونيد ردوكتاز را با تخريب راديكال اراد تيروزيل موجود در رباوجه فوجک بيونوفيتونيد دانيار (R2) مهار ميکند بن بر سبب مهار حد، ADP +GDP UDP CDP حد، عربونسو ، الأ دي فيتعالمان فريوطه في شدد التملت شلولي خاصل تحليه ٢٠٠٠ د ليني التوليس بدا ١٥٠٠ بال فيتعاليمها می باشد که برای مستر DNA مورد بیار می باشند به دلیل سرعت بالای پاکساری و علطت دارویی بالای مورد نیاز برای مهار مؤثر، استفاده بالیسی هیدروکسی اوره به عبوان یک عامل صادتومور محدود می باشد. هر چند، اخیرا از هیدروکسی اوره در درمان کیرخونی سلول داسی هم در بالغين و هم در كودكان استفاده شده است. بهواسطه مكانيسمي كه به-جويي مشخصي بشده است، درمان متلايان په كيرخوني سلول داسي يا هندروكسي وره منحر به نيان محدد ري هماڻيونس ۾ سي (٧) مي سنڌ ته سيجه ۾ ۾ ايو اندي هماڪيوند احسم اندا کينون هاي دمر می بادید فیاش منطب هموجویر جنبی دا کندن های درما سبب باهندر انبوت HbS و در نتبحه، کاهش فراوانی کریرهای سلول داسی در بیمارانی میشود که در شرایط هیپوکسی قرار دارند. به طر نمی رسد که اثر هیدروکسی اوره بر روی گلبولهای قرمز سنول-داسی مستقیما با مهار ریبونوکنتوتید ردوکتار در ارتباط باشد.

تباروفورین (شکل ۳۵-۲۰) یک داروی فعال بست، ولی توسط ابریمهای سلولی به ادالوگ "NAD"). تندین می شود که عامل فعالی ادالوگ "NAD"). تندین می شود که عامل فعالی است. TAD برابر ۱۹۲۸ مست مهار IMP دهپدروژبار می شود که انریم محدودکسته سرعت در سنتز GTP است در نتیجه مهار IMP دهپدروژباز، عنصت GTP کاهش فابل توجهی را همراه با کاهش مربوطه در dGTP پیدا می کند. با وجود ینکه دهندروژبازهای متعددی وجود دارند که از "NAD" به عنوان سوسترا استفاده می کنید، IMP دهپدروژبار بیشتر تحت تاثیر قوار می گیرد که حتمالاً به دلیل کاتالیر یک مرحله محدودکسده سرعت در یک مسیر حیاتی است و از نظر کنی محدودیت عنطت درد.

این دا وها که برای استفاده بالیمی مفید هستند، مثالهایی از تولید داروهای مؤثر به واسطه شناخت مسیرها و مکانیستههای بیوشیمیایی یایه می پاشید

#### آنالوگهای پورینی و پیریمیدینی به هنوان هوامل ضدویروسی

عفونتهای خاصل از هریس ویروس (HSV) و ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)،

مشکلات بالینی مهمی هستند. دو آنتی متابولیت مورد استفاده در کنترل یا درمان (ولی نه معالحه ) عفوت های HSV و HSV شامل آسیکنوویر (آسیکنوگرائین)، یک آنالوگ بورینی، و ۳۲ ازیدو ۳۳ داکسی تیمیدیس (AZT)، یک آبالوگ پیریمیدینی، می باشند (شکل ۱۳۳۰)، هر دو این داروه می بایست فسفریله شوند تا داروی فعال تولید گردد، اسیکنو گو بورین توسط یک HSV کدمی شود) به موفسفات تبدیل می شود که تنها در سلولهای عفوت بافته به ویروس وجود دارد. تیمیدین کینار سنول میربال نمی توبد از آسیکلوویر به عنوان سوسترا استفاده کند. سپس آسیکنو گو برزین منوفسفات توسط انزیمهای سلولی به اشکال دی و ستری فسفریله می شود کو برزین منوفسفات توسط انزیمهای سلولی به اشکال دی و ستری فسفریله می شود سکنوگ برین تری قسفات به عنوان یک سوسترا برای DNA پیمراز احتصاصی HSV عمل مموده و در داخل زنجیر DNA ویروسی در حال رشد قرار داده می شود. نتیجه خاتمه رشد زنجیر است. و پژگی آسیکنوگوانورین و شاخص درمانی بالای آن حاصل این واقعیت است که تنها سنولهای عفونت بافته به HSV قدر به تولید آسیکوگوانوزین منوفسفات است که تنها سنولهای عفونت بافته به HSV پدیدار شده اند.

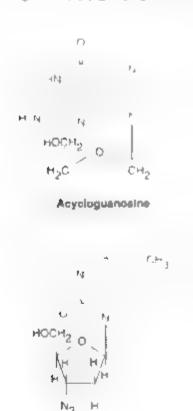
AZT توسط کیدرهای سلولی به AZT-تری فسفات فسعریله می شود که همانندساری HIV را از طریق مهار DNA پلیمرار HIV (یک پلیمراز وابسته به RNA) متوقف می سارد. انتجابی بودن AZT برای سنولهای عفویت یافته به HIV در مفایل سلولهای طبیعی به این دلیل است که DNA پلیمراز HIV حداقل ۱۹۰۰ برابر حسوسی تر از DNA پلیمراز وابسته به DNA سنول میربان به AZT تری فسفات می باشد. مقاومت به AZT مشاهده شده است.

این دو عامل ضدویروسی، تنوع پاسخ مورد نیاز برای انتجابی بودن را نشان می دهند. در یک حالت، فعالیت آنزیمی که اختصاصاً توسط ژنوم ویروسی کد می شود، برای فعالیت دارو (آسیکنوگوانوزین) احداری است؛ در مثال دوم، با وجود اینکه آنزیمهای سلولی AZT را ممال می کنند، ولی محصول ژن ویروسی (DNA پلیمراز HIV) هدف انتجابی است.

## اساس بیوشیمیایی برای پاسخ به عوامل شیمیدرمانی

د حصوص اسح به سیمی درهای سرص می است به دو حسه بوجه بمود در حاسه وله در فاتیجه درمان دارویی، تولید یا سحاب جمعیت های مقاوم به دارو شکل میگیرد. در مورد دوم، چدشکلی های ژنتیکی که از قبل وجود دارید، سبب تعییراتی در متابولیسم دارویی به شکلی می شوید که با دوز استاندارد، بیمار سفیت افزیش یافته یا حتی شدید به داروی شیمی درمانی یا برعکس یک کاهش پاسح به دارو را بشان می دهد.

عدم موفقیت شیمی درمانی در درمان سرطان انسان اعلی با تولید یا انتخاب حمعیتهای سلول توموری همراه است که مقاوم به اثرات سمی داروی مورد بطر هستند تومورها جمعیتهای سیار هتروژ نوسی از سلولها را دارند و در بسیاری از موارد، ساولهای مقاوم به دارو از



شکل ۲۰۰۳۶ ساختیان های مربوط به عوامل ضدویروسی. آسیکلوویر و ۲۲۸،

و از پای در داد خیمهدادهای استانی مقاوم به در داد خیمهدادهای سندی مقاوم بقولت می در داد خیمهدادهای سندی مقاوم به داد داد داد که بژیادی بیدایش فاوییپ مقاوم به داد داد داد داد داد داد داد مقاومات در وای احتصاصی با مقاومات حدد داروی طبقه بندی معود

در مورد بسیاری ر داروها، مخدیسیهای بیوشیمییی و منکونی مسئول انجاد مقاومت و وی مسخص شده اند بری میال، مقاومت به موبرکسات می تو اند بیجه چند بغییر مختلف باشد که عبارتد از (۱) بقیس در با ارتسبارس انفان دهنده – فرمیل تترافید روبودات و آگا مشل تترفید روبودات که منجر به خاهش برد شب MTX می شود؛ (۲) ارتباد رای دی هند روبودات که منجر به افریش قبل توجه در میران اثریم هدف دی هید روبودات در کنار می شود آگا بغیراتی در آن دی هند روبودات ردوکنار که سب بوید یک دی هید روبودات ردوکنار حهش بافته با حساسیت کمتر به اثر مهاری MTX می گردد؛ (۱) کهش میر به فولیل بایی گلونامات سنتار که سب کاهش مفادیر MTX بلی گلونامینه می شود که شکل به دام افتاده MTX می باشد جمعیتهای مقاوم به MTX می بوانید هر کلام یا ترکیبی از پس تغیرات را داشته باشد حمعیتهای مقاوم به MTX می بوانید هر کلام یا ترکیبی از پس توانیی کنار MTX می باشد که از بوانیی MTX در مهار دی هیدروبودات ردوکنار در عنظتهایی از MTX می باشد که از برایی بر سر بی در حد و سی باید به در سر باید و در سد هد رو سی باید در عنظتهایی در مهار دی هیدروبودات ردوکنار در عنظتهایی در MTX می باشد که از بی بی باید به در سر باید و سی باید به در سر باید و در سد هد رو سی باید در داده شرح داد

م مقاومت چدد دارویی (MDR)، سلولهای معاوم به دارو مقاومت متقاطع بسبت به بواعی محتدهی از عوامل ضدتوموری مظر آنکالوئیدهای وینکا دریامایس اکتیومایسیو (آ و اتوبورید ششان می دهند که به بطر می رساد که ارتاسی میشند و به از محصولات طبعی مشتق می شوند که از بصر ساحتمانی شیمایی ارتباطی بدارید. مکابستم عمل بی برکیدات به عنوان عوامل صدتومور متدوت است، ولی به بطر می رسد در برجی حوادث هسته ای تأثیر می گذارید.

سلولهای توموری با مصومت جداده رویی، (در مصیحه با سبولهای توموری حساس به دارو) مقادیر بالای پروتئین های انتقالی عشایی (گلبکوپروتئین های بروتئین های مرتبط با مقاومت جددارویی [MRPs]، ص ۴۷۴) را بیان می کنند که داروها را به حارح بنبول بتقال می دهند. بمپهای وابسته به ATP وجود دارند و به شکل مؤثری عنصت د حل سبولی دارو را به کمتر از عنصت سبقی انها کاهش می دهند.

بیدایش سلولهای توموری معاوم به دارو مشکلات بالینی حدی را به همره دارد. هر چند. معالمه مکنیسمهای مقاومت دارونی به سرال ربادی به شداخت ما از سلولهای سرطانی و

Maztiple drug resistance > Etiposide

همچنین به مهترین راه طراحی پروتوکلهای شیمی درمانی برای درمان اشکال مختلف سرطانها، کمک کرده است.

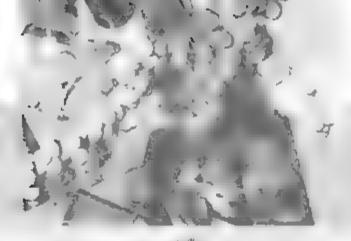
به مثالهای محتیف زیادی می توان اشاره نمود که در آنها چندشکلی ژنتیکی نقش بزرگی در متابولیسم یا تغلیط کلاسهای محتلف دارویی دارند و مستلرم محصولات ژنی متفاوت می باشند. در نتیجه، تنوع در پاسحدهی بیماران به داروهای احتصاصی وجود دارد. به عبوان مثال، بیمارانی که آللهای عیروطبعه دار تیوپورین ۵-متیل ترانسمراز (TPMT) به عنوان آمریمی دارند که در متابولیسم ۶-مرکاپترپورین نقش دارد (شکل ۳۳-۳۰ را بینید)، باراوس جاسی بیشتری ر در برابر در استاندارد ۶-مرکاپترپورین ایجاد می کنند. این بیمارن می توانند به شکل موفقیت آمیزی با کاهش دوز متداول MP-6 درمان شوید و با این وجود پاسح بالیبی مورد نیار را همراه با کاهش عوارض جانبی نشان دهند. درماکوژنومیک که پاسح بالیبی مورد نیار را همراه با کاهش عوارض جانبی نشان دهند. درماکوژنومیک که متعدد ریاد دیگری بطیر استفاده از تکیکهای منکولی قراهم می سازد که به بخش متعدد ریاد دیگری با مکان را می دهند تا به سمت پرشکی شخصی شده آبرود، به طوری که پتواند مصوب سازی دورهای دارویی بیماران را قبل از شروع درمان و نه بعد از دوره درمانی، انجام مصوب سازی دوره درمانی دارویی بیماران را قبل از شروع درمان و نه بعد از دوره درمانی، انجام مصوب سازی سایر بیماری دورهای دارویی بیماران را قبل از شروع درمان و نه بعد از دوره درمانی، انجام دهند، استفاده از فاره ایماکوژنومیک به تنها برای درمان تعریف شده سرطان، بلکه همچنین برای سایر بیماری در کارپرد داردی

# واژههای کلیدی

گلونامین متونرکسات ۵-فلورواوراسیل آراسرین هبدروکسیاوره اوریدین ۵۰ میوفستات آسیارتاب وکلتورند ۵۰ دی فستاب ردوکتار تیوردوکسین ردوکتاز تیمندبلاب سیتاز سینورین ۵۰ میرفستات استد β آمینوابرویوتبریک سیتر NAD

"N' مورمیل تراهیدروفولات گزاسین "C میوفستات گزاشی اکسیدوردوکدر آدبورین کنبار آدبورین کنبار تتراهیدروسوسرین تیراهیدروسوسرین بوکلتارها اسید اوریک دی هیدرواورونات دهیدروردر اسید اوریک ۵-هستورببوریل ۱- بیروفستات کریامیل فسفات سیسار کوانورین ۵۰- مسوفستات کلیسین برونتین حیدکاره بوکلبورید ۵۰- دی فسفات کسار بوکلبورید ۵۰- میروفسفات کسار بوکلبورید ۵۰- میروفسفات کسار توکیارین فسفوریتوریان بر سیفرار آدبین فسفوریتوریان بر سیفرار فسوکرایین عکو بین فسفوریتوریل براستقرار

۶-مرکاپتونورین





# ارتباطات متابوليكي

11A asida + 11-1

۲۱-۱ ه چرخه گرسکی- تغذیه ۱۱۲۰

۳ - ۱ مکانسیمای درگیر در سویمچ مالوليسم كندي بس حالات خوب بعد عشده و کرسکی ۱۹۳۵

۲۱ ۴ و ارتباطات بین بافتی در وضعیتهای تعذیهای و هورمونی مختنف ۱۹۴۹

#### أرساطات باليني

چاقی و سندروم متابولیک ۱۱۲۹ ¥3 - 3

سو، تعدیه بروسس کابری ۱۹۲۰

کرسگی ۱۱۲۱

عماء هيرگسميک، هيرسمولار 1/77

## هيبرگليسمي و گليکاسيون يروتثين 1177 دناب فیدی نوع ۲ ۱۱۵۴ هموگلیسمی و دنانت ۱۱۵۶

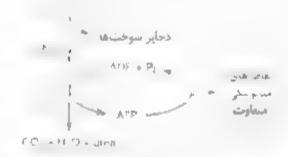
دیانت فیدی نوع ۱۰۵۷۱

کاشکسی سرطان، ۱۱۵۸ 21.4

## مفاهيم كليدي

- مسبرهای متابوسکی تحت کسرل بعدیه و بیماری های مختلف قرر دارید نا منابع الرامي و سيدهاي آمينه موجود در گردش جون را بري تمامي باقتها حعظ كنند
- مسیرهایی که سوختاهای اصافی را از حون برداشت میکسد (گسکوژبر، گلیکولیر، سدر سیدهای چرب و نیوژبر) در حالب سیری فعال هممند.
- مسیرهایی که مقادیر کافی سوختها را در خون حعظ میکنند (گلیکوژنولیز.
- گلوکوسوژنر، بیپولیز پروشولبر و کتوژنر) در حالت گرسنگی فعال هستند
- مسرها به وسطه دسترسي به سويسترا افكتورهاي أبوسنريك، تعيير كوولان و الفاه یا سرکوب آنزیمهای کلیدی تنطیم می شوند.
- بعسرات متابولیسمی که در بیماری های متداول دیده میشوند، حاصق تعييراتي درا برزهايي هستندكه در حالات سيري و باشتابي فعاست ميكسف

#### وروم سوخت های مختلف



بيبان مىبواند از سوحتهاي مختلفي برای رفع بیارهای متابولیکی خود. ستفاده کند

#### 1-17 o allan

در این فصل به وابستگی متقامل فرایندهای مثابولیکی بافت های اصلی بدن برداحته می شود در هر زمان، تمامي مسيرهاي متابوليكي اصلي در هر مافتي فعال تسسد به يوحه به وصعب بعادته ی و هو موخی بات سمار . لازم بنیت باد شو کادام مشترفه فعال فیستند و حکومه م يكديگر ارتباط برقرار ميكسد.

و برا های مداو سکی ده میا د بوجه در امر کالک سامل گلیکوربر اکسکو بولد کلودوبور م گلکهمر، سر استاهای خاب سورد ، پیوند کمساومو برد اکستا سنون استاهای خرب گلوبامبلوب فعالب جرجه شند شد ک (TCA) شوال اگلیبا سلول متدفای فیلم م پروتئین، پروتئولیز و سنتز اوره می باشند. مهم است که بدانیم (۱) بیشترین فعالیت این فریندها در کدام باقت ها وجود دارد. (۲) بين فرايندها در چه زماني فعال هستند، (۲۴ اين مسيرها به چه شکلي کنترل مر شوند و به چه شکلی در حالات متبولیکی و بیماری های محتنف با یکدیگر هماهنگ می گردند. بهترین راه برای شناخت ارتباطات متفاط این مسیرها، آشنایی به تغییرات متابولیسم طی چرخه گرستگی-تعذیه ٔ میباشد (شکل ۱-۲۱). این چرحه امکان آن را فراهم میسازد تا برای رفع نیازهای متابولیکی و آنابولیکی محتلف، ستروژد و سوخت متفارتی برداشت شود. عادره البازة بمحوافان مهافا سرايي السوحيت مصدفي متعلل الالاطاعات بالمسوحين المصارب كسجوان والدي شماركسسان دخيره مي بود بالماهان مبالزسكي امار باستاني الأصاف کند این خراجه ATP دادخان خراجه کاستگی ایندیه فعال سب اندان ۱۳۱۱ دارانیا عدم نهمه ملله عاملته ي الدري بري سن ١٦٥ م حيث رقع بنا هاي الشاني السوار ه ال بين خواهند رفت.

السال می تواند موادغذایی را بسیار سریع تر از نیارهای کانریک پایه حود مصرف کند؛ این موضوع سبب زنده ماندن در بین وعدههای عدایی میشود. متاسمانه یک طرفیت تقريباً نامحدود در مصرف غذ با يک ضرفيت تقريباً بامحدود ذخيره تري أسيل گليسرول تطابق پیدا میکند جاقی نتیجه خوردن عدای ماراد و معمول ترین شکل سوءتعذیه در سبباری از کشورها است ( رتباط بالبنی ۱-۲۱) اشکال دیگر سوء تعدیه در کشورهای در حال توسعه شبوع بیشتری دارند. ( رتباطات بالبسی ۲۱۰۲ و ۲۰۲۳). تنظیم ترکیب عدا پیچیده است و به خوبی شباخته شده تمی باشد. لپتین یکی از فاکتورهای مهم است که توسط سنول های جرمی سنتز و به د حل خول ترشح شده و با اثر بر روی هیپوبالاموس، مصرف ابرژی و اشتها را تنظم می کند (ارتباط بالیمی ۲۰۰۱ را سیبید). نیاز به کنترل شدید را می نوان با ین محاسبه در یافت که حوردن دو تکه کره (حدود ۱۰۰ cal) اصافی در هر روز که میش ار مصرف كالري است، منحر به افرايش وزن بهميران ۱۰ ° ۱۰ در هر سال مي شود. افزايش ورن الله ١٠ ممكن امنت زياد به نظر برسان، ولي بعد از ١٠ سال معادل چاقي شديد ميباشد.

<sup>1.</sup> Starve-feed cycle

103 -

2 1 M

#### چاقی و سندروم متابولیک

جاقی شایعترین مشکل تعلیهای در ایالات متحده است. در حقیقت ميشتر حمعيت ايالات متحده يا چاق همشد و يا اصافه وزن درند، و ايس مشکل ممکن است در بچهها حتی بیشتر باشد. این حابت یک فاکتور حطر برای ایجاد دیانت قبدی، افزایش فشارخون، کارسینوم اندومتر، اوستثوارتریت، سیرور، سنگهای صفراوی و بیماریهای قبیی- عروقی است. از مظر بالسي. همراهي چهار مشحصه ' چاقي، مقاومت به انسولين، دیس لیپیدمی و فشار خون بالا را سندروم X یا سندروم متابولیک گویند و ارتباط زیادی با میران بالای مرک قسی - عروقی در کشورهای غربی دارد. تشریح جاقی ساده است. یک فردچاق بیش از کالری که می سوزامد، حورده است. تجمع میزان ریادی چربی در بدن به طریق دیگری ممکن بیست سا به دلایل باشماحته، کنترل عصبی حوردن کالری برای متعادل سازی مصرف انرژي، غيرطيعي مي باشد. به مدرت، چاقي ثامويه به يک تاهمجاري قامل اصلاح، مطیر کمکاری تیرونید یا سندروم کوشینگ، میباشد. حالت اخیر تشجه افزایش ترشح گلوکوکورتیکوئیدها میباشد که سبب تحمع چربی در صورت و تنه و تحليل اندمها به همراه عدم تحمل گلوكز مي شود ايل بر سادشی را فرانش بحریه دانشی با اطفیته و تبایل بیشرها را مینه به گلوکز و چربی می باشد. با شیوع کمنر، تومورها، حوافث عروتی، با نمو عيرطيعي مركز كترل كرسنكي سيستم عصبي در هيپوتالاموس منجر به جاقي می شوند. هرچند، افزایش سریع در شبوع چاتی را نمی نوان با مکانیسمهای ژنتیکی و بیوشیمیایی تشریح نمود و میبایست انعکاسی از تغییرات فرهنگی در تهیه و مصرف مواد عدایی به همواه کاهش فعالیت قبریکی باشد. موش چاق (٥٥/٥٥) در دهه ١٩٥٠ كشف و ژن معيوب مربوطه در سال ۱۹۹۴ کلوں شد. این ژن طه یک پروتئین ۱۳۶ اسید آمینه ای ترشحی را کد میکند (پروتئین OB یا لپتین نیز نامیده میشود) که در بانب جا ی ارب شده و در خود قابل جستجو است. مرس های ۱۲۰ تک حیس بی معی هر این ژال دارند و لپتینی ر تولید بمیکسد از اس سس به س موش ها سبب افرايش توليد الرژي و كاهش خوردن همراه باكاهش قابل توجه وزل سند این کا ایر اوی استها را می توانا با بازایی با حل جمحمه ی - نصبی آیفیند بمود. لبتين همچنين سبب كاهش اشبها و كاهش ، \_ مود اهال صبعي می شود. افراد چاق عموما ژن های معیوب طه را ندارید و در حقیقت مقادیر بيشتر لپتين را دارند. اين موضوع مطرح مي ممايد كه سيستم عصبي آمها تسبت به لپتین حساس نیست؛ این حالت مشابه مقاومت به نسولین در بسیاری از بیماران دیاسی می باشد

در شایعترین نوع چاقی، تعداد سلولهای چربی افرایش سمی یابند، ولی با تپاندن تری آسیل گلیسرولها در آبها، بررگتر می شوند. در صورتی که چاقی

قبل از بلوع پنجاد شود، ممكن است تعداد سلولهاي چربي بيز امرايش بابد. در این حانت، هیپربلازی (افرایش تعداد سنول) و هیپرتروفی (افرایش اندازه سلول) به بزرگی چاقی کمک میکند چاقی مردان بیشتر در چربی داحل شکم (تحت عنون احشایی) متمرکر است، در حالی که در خاممها چاقی بیشتر در راد می باشد. الگوی مردانه که با مسبت مالای محیط کمو به ران مشحصی میشود، ارتباط بیشتری با بیماری قلبی کروبری تارس دارد. به علاوه، به نظر مي رسد يافت چربي اخشايي به سركوب ليپوليز توسط السولين مقاومتر هستند و سابراين أرادساري اسيدهاي جرب به داخل وويد مات ممكن است با باتواني نسبي در سركوب توليد كبدي گنوكر در چاقي و دیابت نوع ۲ مرتبط باشد (ارتباطات بالیسی ۴- ۱۵ و ۱۹-۲۶ را پیینید). ا سها د مان مولز حافي ۲ هندر حورت با فريس مصرف كالري مي باشك در ممان من به معنی کسرل را به عدایی است، زیراحتی فعالیت شدید بطیر دويدن تنها مبجر به مصرف kral ۱۰ در هر دقيقه فعاليت مي شود. لذا یک دو یک ساعته (احتمالاً ۶-۵مایل) انرژی را مصرف میکند که در حدود ده خدد السياب مي شدا الدار وحيد الدم ماي فعاليني مي تواليد كمك كشف داد به شداد اوي زراء مدايي خود نافي بمايند. علاقه هايي به ر المهمدي بلم كالوهيدر ساء بالحاليء باوللسي وجود دارداعه كالهي رژيم أتكينز ناميده ميشوند اين رژيم غلايي سبب كاهش مصوف كربوهيدرات به بیرانی می شود که برای ایجاد کتوبمی کافی است. یا پیشرفت کاهش ورن، كربوهيدرات دوباره داده شده تا وزن ثابت شود مصالعات متعددي بشان دادهاند که در مقایسه با محدودیت کالری استاندارد، این راهکار در کاهشی وزن مؤثرتر و در کاهش میزان تری گلیسرید بدون افزایش LLDLکلسترول بهتر میباشد. با استعاده از رژیمهای عدایی پروتئین -بالا و کربوهیدرات-پایین نیز اثرات مفید بر روی مدیریت وژن، مقادیر تریگلیسرید، مفادیر كلمترول و فشارحون حاصل شده ابست

در افرادی که تلاش مرای کاهش وزن دارید، متأسفانه کاهش حوردن نرژی با کاهش توبید تری پُدوتبروبین و کاهش سرعت مثانوئیسم پایه جبران می شود لُدا اساس سرشیمبایی برای این شکایت عمومی وجود دارد که افریش ورن به مراتب ساده تر از کاهش ورن است چیری که بیشتر دیده می شود این است که حدود ۵۰ افرادی که میران قابل توجهی ورن را از دست داده اند، طرف یک سال دوباره آن را به دست می آورید، اکثر بیماراتی که به شکل موفقیت امیری ورن حود را کاهش داده اند، فعالیت طولائی را برای دوره طولائی داشته اند و روزانه خود را ورن کرده اند (شاید با پاسح عصبی نامیاسب به پیمهای سیری مقابله می کنند).

2 Intracerebroventries ar

1 Quartet

100

#### سوء تغذیه پروتلین-کالری

ب محدم رم سن کالري مهمترين و گستردهترين مشکل تغذيهاي در بين كولاهال فلم مشل ديناني دراجال لوسيعه السب ارس مشاروم بالمني غه دوائشو كو نامید، می شود اساساً در کودکال ۱ تا ۳ساله رخ میدهد و زمانی تشدید میگذرد که بعد به یک طفل را ستر مادر به عدای تساسته یی فقر را برمیس تعب مدیند این نام او غنا ریشه گرفته و به معنی دبیماری بچه بررگتر در زمانی که کودک بعدی به دنیا می ایده می باشد. این نامگذاری نامسمی است، ریرا کمبود اصلی مربوط به پروتئین و نه کالری میباشد کواشپورکور نتیجه بعدته فودك داراريم خداني املك فه بداي فافي بار دروي پرونس يا گو میباشد. این سندروم ممکن است رمانی عمایان شود که سار به پروسس مه دلیل عفونت، مثلاً مالاریا، عفومت اتکلی با کرم یا گاستروآسر سه، قاسی مىيادد. اين سندروم با رشد ضعيف، مقادير پايين پروتئينها و اسيدهاي آميته پلاسمايي، تحبيل عضلاتي، اسهال و افرايش حساسيت به عفونت مشخص میگردد. وجود چربی زیرپوسٹی پهخوبی سبب تماہر 🕠 ر کرسنگی ساده می شود. فحایر چرپی با مصرف میرات لای کر وهیدرات و مدرا الای ساسل خاصل جعظ می شوند. در حصصت، میران بالای بسولس مانع تصابل هایی می شود که در هنگام گرستگی رخ می دهند اجویی به عبوی منبغ برزي به حرکت در بيامده، کتوڙيو رخ نمي،دهد و انتقال حانص سيدهاي أمينه از عصله اسكلتي به كيد، كليمها، قلب و سنول هاي ايمني وجود بدارد. كمبود اسيدهاي آمينه غذايي منجر به كاهش مستز پروتئين در تمامي بافتها می شود. کبد بزرگ شده و با چربی پر می شود که انعکاسی از نیاز به ستنز بروتئيل كمدى براي توليد و آزادسازي ماللمالا مي باشد به علاوه، سوه تغليه بروتئين عملكرد روده را محتل تموده و منجر به سوء تفديه كربوهيدرات، پروتئین و ویتامینها میشودکه بیماری را تسریع میکند. نتیجه بستگی به این دارد که کمبود در چه رمانی از نمو رح میدهد. کودکانی که در مقایسه با قد، وزن كمي دارند را «تحليل رفته اه گوينك ولي اين كودكان مي توانند

به تعدیه مناسب به خوبی بهبود یایند. آنهاییکه در مقایسه با وزن، قد کوتاهی دارند را «رشدنکرد» آه گویند که هرگر قد کامل یا قوه شناختی آ را دوباره به دست تمی آوربد.

سوء تغدیه پروتئین - کائری مشکلی برای افراد مسن در رمال بیماری میباشد. ممکن است با افرایش سن، نبار به افرایی و مصرف عدا در افراد مسن کاهش بابد. در این حالت، حطر مصرف ناکافی پروتئین و موادعدایی بطیر آهن، کلسیم و ویتامیی ها وجود دارد. چنین کمبودی ممکن است سبب تسریع در کاهش توده لحم بدل و قدرت (منتهی به حزان)، کمجوبی، از دست رفتن قدرت استحوال (منجر به شکسش هیب در هنگام افتادی می شود) و به ندرت کمبود ویتامین گردد. بیماری های مزمنی که در افراد مسن شایع تر هستند، گاها سبب کاهش اشتها، مصرف غدا یا جدب موادغذایی می شود، در نتیجه، بیماران مسن در مقایسه با بزرگسالال جوانتر، مودغذایی داردد

سود معدیه درتش - کائری در بیمه ران همتلا به سیروز شایع است.
معادیر پایین آلبومین جبرمی، در متبجه کاهش سنتز کبدی، سس کهی
صععی بری بعده می اسلا کمبود عد بی برویسی همره با دست رفی
کترل اکسیداسیون اسیدهای آمینه شاخه دار آ (BCAA لوسین، ایزولوسین
وائین) باعث می شود تا میران سرمی BCAA در مبتلایات به سیرور کبلی
شدید کاهش پاید. در برخی کشورها، به این بیماران مکمل های BCAA
میشود، در ایالات متحده به دلیل نیزد ساهد باسی منه عدکننده باشر س
اقدام تداخلی، این یک کار استاندارد نیست.

3. Cognitive potential

# ۲-۲۱ . چرخه گرسنگی-تغذیه

در حالب حوب - تعدیه شده، مواد عدایی سارها به اسرژی را بامین میکسد شکل ۲۱-۲ سرتوشت گلوکز، اسیدهای آمینه و چربی حاصل از مواد عدایی را نشان میکنند. گلوکز از سلولهای اپی تلیال روده و از طریق ورید باب وارد گردش خون شده و به کند می رود سیده ی مسه قبل را ردس ری به دحر حون بات، به طور نسبی در روده منابولیره

Lithostwed 2 Stunted

<sup>4.</sup> Brinched chain ammo reids

#### کرسیگی

گرسنگی متجر به سندرومی تبحث عبوان ماراسموس می شود. ماراسموس کنمه ای با ریشه یونانی به معنی اتحلیل رفتن است. این بیماری بیشتر در کودکان ریز یک سال دیده می شود. در کشورهای در حال توسعه، گرفتن رودرس اطفال از شير مادر، يک علت معمول ايجاد اين سندروم است. این موضوع ممکن است به دلیل حاملگی سریع، تمایل مادر برای برکشت به کار، یا استعاده از شیرخشک بیش ار حد رقیق (برای افرایش زمان مصرف شیرخشک گران) باشد. این عمل سبب مصرف ناکامی کالری و همچنین پروتئین می شود. به علاوه، در صورت عدم استفاده از آب و روشهای ايمن تهيه شيرخشک، حتمال دارد اسهال و سوء جدب بهوجود آيد. برخلاف كواشيوركور (ارتباط بالبني ٢-٢١)، چربي زيرپوستي، بزرگي کید و کبد چرب در ماراسموس وحود بدارد، زیرا چربی برای تولید انرژی بهحركت درآمده وعصله بهطور موقتي اسيلحاي آمينه رابراي سنتر كلوكز و پرونئین های کبدی قراهم می کند. مفادیر انسولین پایین به کبد اجاره اکسیداسیون اسیدهای چرب و تولید اجسام کتونی برای بافتهای دیگر را مي دهد. مهايتاً، دخاير الراي و پارت ي تحمه شده و د د ال كر سكي می میرد، در اعلب موارد، علب صبی مرگ سومدی ست را ر کادک تا ر صعيف است كه نمي تواند سرفه كند. بالعين مي توانند به دليل بيماري هايي که مانع بلع میشوند (سرطان گلو یا مری). کاهش توانایی روده در جدب مواد غدایی (بیماری سلباک یا بیماری کرون)، یا تداخل با دسترسی به عدا (سکته یا روال عقلی)، دجار ماراسموس شوند. هزاران مفر ساکن Warsaw Ghetto طی جنگ جهانی دوم در اثر گرسنگی مردید. مطالعاتی که توسط پزشکان یهودی در Gettho انجام شد، نشان داد در عیاب عمونت شدید، مرگ زمانی حادث می شود که دیگر سویستراهای گلوکوسو در د

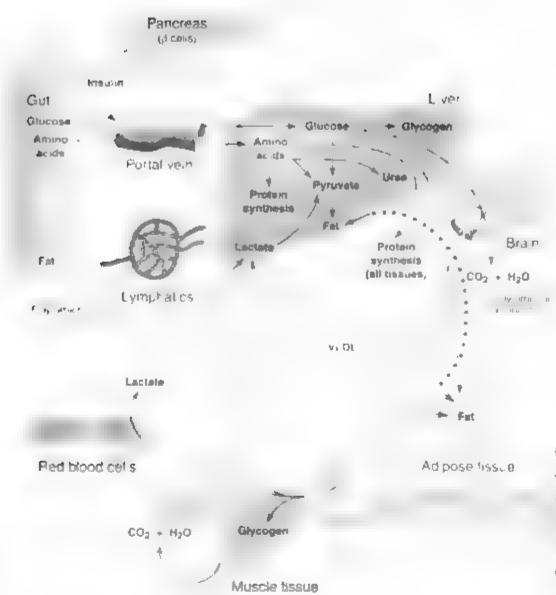
اثر تجريه عصله نمي ترانند توليد شوند.

یک مهمحاری مرشط ولی بسیارشایع، کاشکسی سرطان می باشد که مه دلیل بی اشتهایی (و بنابرایل گرسگی) و تحلیل بدن می باشد. حالت اخیر از این نظر متعاوت از گرسگی صاده است که در آن عصله اسکاشی از دست نمی رود و برای تأمین نیازهای انرژی هم از عضله و هم از چربی استعاده می گردد (ارتباط بائیمی ۹-۲۲ را بسید).

مصلعات للجامئيناه لزاءين جلوبات المالشكاهي مصاح مي فللدافة حيث مويث تبييت به حيتي مدث مقاومت تستري تنسب به موارف حالمي گرسنگی دارد. معاینه قیزیکی معاینه بالینی بازمایدههای کمپهای POW و یتیمان جنگ جهانی دوم نشان میدهند که این موصوع در انسان نیز صادق است. زنان معمولا كوچكتر هستند و سرعت متابوليسم پايه كمتري تسبت به مردان دارتد و به همین دلیل نیازمند غذای کمتری در هر رور مي الشند به علاوه، طي دوره هاي متعدد قحطي، فشارهاي انتحاب تكاملي برای بقاء مطمئنا در زمان بیشتر از مردان بوده است. در مورد بیشتر گومهها به ابير ، که مود شهاي معددي مي تو بد يا يک مدن جعب کدي کنيد طی در ایا با داری را شد دهی بازی به مبائرها بمی باشد، م مذکرها با مچەھە براى عدا رقابت مىكنىد، طى دورەھاى طولانى كىمىود مواد غدايى، بقاء مردان بسبت به بقاء زبان اهمیت کمتری داشته است. لذا احتمالاً ژن هایی انتحاب شدهاند که به زمان مقاومت بیشتری در برابر گرسنگی می دهند این ادعا توسط این یافته مورد حمایت قرار می گیرد که میترکندری های جداشده از حيوانات أزمايشكاهي مؤنث بسيار بيشتر مسوك يعمي مربوط به جنس مذكر تمايريافته هستند و اين منصوع در ماسس ، حي مربوط به فسفريلاسيون اكسيداتيو أشكارتر مي ماشد.

می شوند. شیلومیکرون های حاوی تری آسیل گلیسرول توسط سلول های اپی تلیال روده به داخل مجاری لنهاتیک تحلیه شده داحل مجاری لنهاتیک توراسیک تحلیه شده که خود شیلومیکرون ها را به ورید سالکلاوین (تحت ترفوهای) و از آنجا به بقیه بدن نحویل می دهد.

در کبف گلوکز غدیی می تواند طی گلبکوژبوز به گلیکوژن، یا در مسیر گلیکولیر به پیرووات و لاکتات تبدیل شده و یا می تواند در مسیر پنتوز هسفات مصرف شده و NADPH را برای دربندهای بیوستتیک تولید کند. پیرووات می تواند به استیل - کوآ اکسیده شود که به بوعه حود می تواند به تری آسیل گلیسرول تندیل و یا توسط چرخه TCA به و CO و آب اکسیده



شکل ۲۹۰۷ خوروسازی گلوکر، اسیدهای آمهه و چرو بوسط باقتهای مختلف در جالب خوب بعدیه سد شیلومیکرونها (بقاط گهرنگ: هررگ) توفیط لیبو، وسس به موجود در باقت خربی و عقبله اسکانی به باقیدیده ها سیومیک و با بعد سده بندس می خود در دار VLDL به کهرنگ کوچک) بوسط لیبویروتئین بیبار موجود در همان باقت به درات LDL (نشان داده بشده آند) تبدیل می شوند.

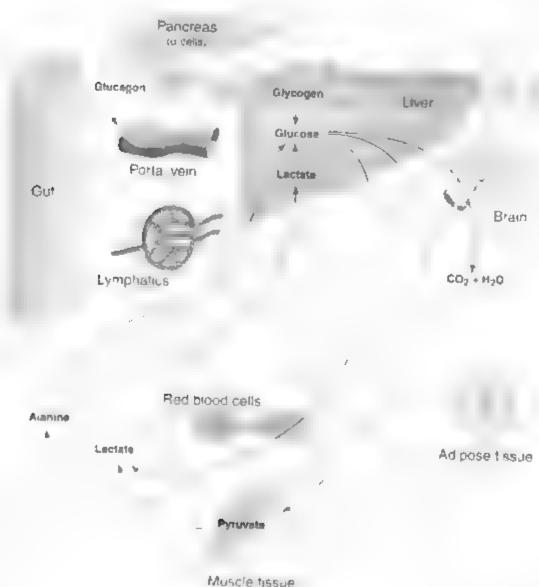
گردد. بیشتر گلوکر عدایی از کبد عبور کرده و در احتیار اعصاء دیگو، شامل معز که واستگی تقریباً کاملی به گلوکر برای تولید ATP دارد، گلبولهای قرمز و مدولای کلیه که تنها قادر به انجام گلیکولیر هستند، و بافت چربی که اساساً آن را به بحش گلیسرولی تریآسیل گنیسرول تبدیل میکند، قرار داده می شود. عضله نیز از گلوکز برای تبدیل آن به گلیکوژن برای استفاده از آن در مسیر گلیکوبیز و چرحه TCA استفاده میکند. لاکتات و پیرووات حاصل از گلیکولیز در بافتهای دیگر توسط کند برد شت و به CO2 اکسیده می شود و به تریآسیل گلیسرول تبدیل می گردد. در حالت حوب -تعدیه شده، کند از گلوکز استفاده میکند و گلوکوبتوژنز را انجام نمی دهد. لذا در این حالت چرخه کُری مختل می گردد که تبدیل گلوکز به لاکتات در بافتهای محیطی و به دنبال آن تبدیل لاکتات به گلوکر در کبد می باشد گلوکز به لاکتات در بافت های محیطی و به دنبال آن تبدیل لاکتات به گلوکر در کبد می باشد سلولهای روده برخی اسیدهای امینه عذایی را به عنوان منبع غذایی مورد استفاده قرار می دهند، وئی بسبر آن را بری انتشار در بدن وارد وزید باب می کنند. کند مقداری زا اسیدهای آمینه جدب شده را را خون وزید باب برداشت می کنند (شکل ۲-۲۱)، وئی

بیشتر آن از کباد رد می شود. این موضوع به خصوص در مورد سیدهای آمینه ضروری مهم است که برای سنتز پروتئین در تمامی سلول ها مورد نیاز می باشند. کبد اسیدهای آمیمه را متابولیزه می کند، ولی میران K بایین آنزیم های شارژکننده tRNA سنتز بروتئین در زمان وجود اسیدهای آمینه را تصمین میکند. اسیدهای آمینه اضافی را میتوان به طور کامل به CO2، اوره و آب اکسیده کرد و یا ترکیبات واسط می توانند به مصرف لیبوژنز برسند. اسیدهای آمینهای که از کید فرار میکنند، صرف سنتز پروتئین در مافتهای دیگر میشوند. ترى آسيل كليسرول غذايي به صورت ذرات شيلوميكرون وارد گردش خون مي شود (ص ۱۴۰۲)که در ادامه تحت تأثیر لیپوپروتئین لیپازی قرار میگیرند که به سطح سلول های اندوتلیال مجرای مویرگهای موحود در بافتهای مختنف، پهخصوص بافت چربی، متصل هستند (شکل ۲-۲۱). این لیپاز قسمت بزرگی، ولی ته تمامی، از تری آسیل گلیسرول موجود ۔ سندومبکروں ہے۔ ہیدرولیز میکند سیدھای جرت ردشدہ نوسط سنوں ہای جانی رداشت، مجددا باگلیسرول ۳-فسفات (حاصل از گنوکز در مسیر گلیکولیز) استریفیه شده . برلند ترى آسيل گنيسرول نموده و به شكل قطرات چربى در داخل سلولهاي چربى ذخيره گردند. باقیمانده های شیلومیکرون حاصل از هصم توسط لیبو پروتئین لیباز، توسط کید از گردش خود برداشت می شوید. تری آسیل گلیسرول های موجود در باقیمانده ها توسط لیبار ما ازمی بخایه می سوید استدهای خرب ا دسته دوباره با گستوگ ۳ افتیمات (خاصل ا دستاون ا د و کلوکر استری ساده و بولید تری سین گلستاولی می دید. بای سیار گلیستاول حاصل از چربی غذایی که په این طریق تولید شده سب به همره مبری کمبری دی سبع-كىيسىرول حاصل از سنتز از ايندا از گلوكز و اسيدهاي آمينه، به شكل درات ليپوپروتتين - چگالی - پایس (VLDL) بسته بندی شده و به داخل خون آزاد می شوید (شکل ۲۱-۲) همامند فرات شیلومیکرون. فرات VLDL تحت اثر لیپوپروتثین لیپاز قرار گرفته و تولید سیدهای چربی میکنند که می توانند برای سنتز تری آسیل گلیسرول و ذحیرهسازی آنها مه صورت قطرات چربی در باعث چربی به مصرف برسند. به دلیل محتوای بالای چربی رژیم عد بي انسال، ميشتر تري اسيل گليسرول بافت چربي انسان از رژيم غدايي و نه ليپوژنر اي بند توليد مي شود.

سبولهای هر پانکرس حساسیت بالایی نسبت به ورود گلوکر و اسیدهای آمینه در حسب تعدیه شده دارند. بعد از ورود گلوکر به داخل سبول هر، اکسیداسیون آن منجر به دریش میران ATP و به دسال آن بسته شدن کامالهای پناسیمی حساس به آزادسازی انسولین شه سبول را دبولاریره نموده و با افزایش کلسیم داخل سلولی منجر به آزادسازی انسولین می گردد. سلولهای هرسولین را در همگام و بعد از حوردن آزاد می کنند که برای منابولیسم یی مود غذایی توسط کید، عصله و بافت چربی لازم است. جزئیات بیشتر نقش انسولین یر جرخه گرسنگی – تغذیه شده در قسمت ۲۱-۲۱ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

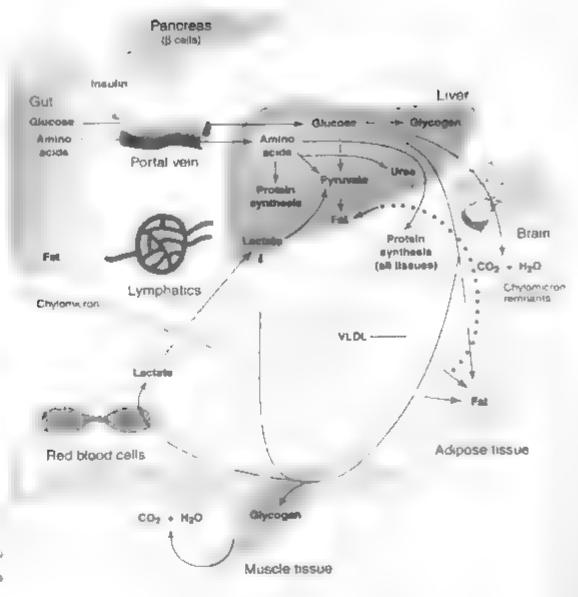
در ابددای حالت ماشنایی، گذرگو (موادر گدوکر حون را حفظ می کدد صی مرحل سادس باسدی گدوکر حود باسط گسکو (بوید کندی حفظ می سود سکن ۲۱-۳)، لاکتات، پیرووات و آلانین، از اکسیداسیون و سنتر اسید چرب منحرف شده و به سمت تولید گدوکز می رود تا چرخه گری را کامل کنند، چرخه آلانین نیز اهمیت پیدا می کند که طی در کرس و سوم در به شکل لادر به داد برگاد داده می شود شکل ۳۳ دا سسد

حالب باشدای بنار به گلوگویئوژیز از اسیدهای آمینه و گلیسرول دارد به دلیل اینکه هیچ سوخت غدایی وارد روده نمیشود و ۱۳-۱۰۰ ساعت بعد از ناشیی گسکران کندی کمی وجود د د شکل ۲۰ سال و بسته به گنوگویتوژیز کندی، بست را گلاب، کسترون به لاس، می ساد حدمدی آن و لاس عسر بهمی عد، می بست ولی کرسی د ی سند حاصل گذائر در هیر سی سازند در گنودی ده توسط دند. لاست و لاس سنتر می سود، ثبیا حاکرین گنودی می سودکه توسط بادت های محتصی به لاشت



شکل ۳ - ۲ ۱ - ارتباطات متابولیکی منتابل باقت های اصلی در ایندایی حالت ناشتایی.

# www.Lehninger.ir



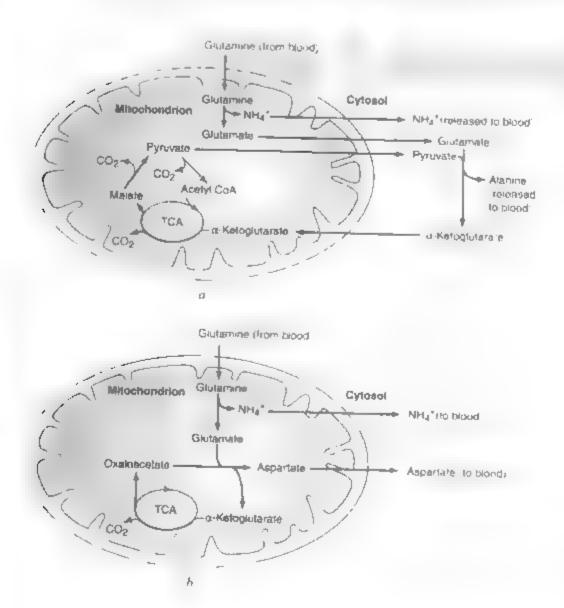
شکل ۲۱-۴ ارتباطات مثابولیکی متقابل بافت های اصلی در حالت تاشتایی.

و آلانین تبدیل میگردد. این چرخه ها به شکل مؤثری انرژی را از اکسیداسیون اسید چرب کید به نافت های محیطی انتقال می دهد که نمی توانند تری آسیل گلیسرول را اکسیده کنند. معر گلوکز را به طور کامل به و CO<sub>2</sub> و آب اکسیده می کند. لذا در حالت ناشتایی، سنتز خالص کنوکز از منابع دیگر کرین ضروری است. اسیدهای چرب نمی توانند به مصرف سنتز گلوکز نرسته، زیرا هیچ مسیری برای تبدیل استیل کوآ (ترکیب دوگریته حاصل از اکسیداسیون سندهای چربی)، به گلوکز وجود ندارد. گلیسرول که محصول فرعی لیبولیز در نافت چربی سنده سویسترای مهمی بری سنتر گلوکز می باشد. پروتئین ها در سنولهای عضلانی تجزیه نده و بیشتر اسیدهای امینه انها به طور نسبی اکسیده می شوند. از میان اسیدهای امینه، نده و بیشتر به ترکیبات نرسطی (بیرووات و α)—کتوگلوتارات) متابولیره می شوند که می توانند آلاتین و گلوتامین در و سطی (بیرووات و α)—کتوگلوتارات) متابولیره می شوند که می توانند آلاتین و گلوتامین در عصله هستند. α)—کتو اسیدهای شاحه دار حاصل از تراس میناسیون تاحدودی به داخل عصله هستند. α)—کتو اسیدهای شاحه دار حاصل از تراس میناسیون تاحدودی به داخل

# www.Lehninger.ir

گردش خون آزاد شده تا توسط کبد برداشت شوند؛ کبد از ۲۰-کتو اسید والین تولید گلوکر، از لوسیس تولید اجسام کتونی می کسد قسمتی از گلوتامین آزادشده از عصله، توسط اپی تلبوم روده، لنفوسیت ها و ماکروفاژه مصرف می شود. گلوتامین آزادشده از عصله، توسط اپی تلبوم روده، لنفوسیت ها و ماکروفاژه مصرف می شود. گلوتامین سوحت مهمی برای سلول های روده و لنفوسیتها است که تکثیر معربع دارید و بنابراین نیازمند سنتز پیریمیدینها و پورینها هستند. طی این فرایند گلوتامین به گلوتامات تبدیل شده که خود در حضور پیرووات ترانس آمینه شده و تولید که به نویه خود در حضور پیرووات ترانس آمینه شده و تولید که به نویه خود توسط آنزیم مالیک به پیرووات تبدیل می شود که برای تولید آلاتین توسط سولهای رودهای مورد نیاز است. این مسیر را گلوتامیتولیز گویند، زیر گلوتامین تنها به صورت نسبی اکسیده می شود (شکل ۱۵-۲۱). لنفوسیت ها و ماکروفاژها نیر از گلوتامیتولیز که محصول انتهایی اصلی آن آسپارتات می باشد، برای رفع قسمت بزرگی از نیازهای انرژی خود ستفاده می کنند (شکل ۵ –۲۱).

سسر کنوک د کبد طی ناشتایی ارتباط نزدیکی با سنتز اوره دارد. اکثر اسیدهای آمیته می توانند نیتروژد امینوی خود را طی ترانس میدسیون به α-کتوگلوتارات داده و تولید



شكل ۵- ۲۱ كاتابوليسم كلونامين توسط سلولهاي داراي تقسيم سريع. (۵) آنتروسيت ها (۵) لـموسيت ها

گلوتامات و یک حسکتو اسید جدید کنند که اغلب صرف سنتر گلوکز میشود. گلوتامات دو شکل نیتروژن مورد نیاز برای سنتز اوره را فراهم می سازد: آمونیاک از طریق دآمیناسیون اکرالواستات اکسیداتیو توسط گلوتامات دهیدروژناز و آسپارتات از طریق ترانس آمیناسیون اگزالواستات توسط آسپارتات آمینوترانسفراز . مخاط روده یکی از منابع مهم آمویاک و پیش سارهای اوربی تین نظیر سینرولین است (در قسمت ۲۱-۲۱ با جزئیات شرح داده می شود).

به دلیل ان که طی ناشتایی میران انسولین حون کم است، لیپولیز در بافت چربی به میزان زیادی افزایش یافته و میران اسپدهای چرب خون را بالا می برد که توسط بسیاری از بافتها به عنوان سوخت ترجیحی نسبت به گلوکز مصرف میشوند. در قلب و عضله، اکسیداسیون اسیدهای چرب مانع گلیکولیز و اکسیداسیون پیرووات می شود. در کید، اکسپداسیون اسیدهای چرب بیشتر ATP مورد نیاز گلوکوشوژنز را فراهم میکند. مقدار بسياري كمي از استيل كوا حاصل از اكسبداسيون اسيدهاي چرب، به طور كامل اكسيده می شود. در عوص، بیشتر آن در میتوکندری های موجود در سلول های کبدی به احسام کتونی تبدیل میگردد. اجسام کتوبی (استواستات و β-هیدروکسی بوتیرات) بهداخل حون آزاد شده و به عنوان متمعی از انرژی برای بسیاری از بافتها عمل میکنند. همانند اسیدهای چرب، بسیاری از بافتها اجسام کتونی را به گلوکر ترجیح میدهند. اسیدهای چرب توسط مغز اكسيده نمي شوند، زير عيور أنها الر سدحوبي معزي ضعيف ابيت وقتي ميران اجسام کنونی خون به بداره کافی بالا باشید. وارد معرا شده و به نیبوای سواحث جانگ بن مصرف می شود. هر چند این سوخت نمی تواند مه طور کامل جایگرین نیاز مغز به گلوکر شود. اجسم كتوني همچنين ممكن است پرونتوليز و اكسيداسيون اسيدهاي آمينه شاخهدار وا در عصله كاهش داده و آزادساري آلانين را پايين بياورىد. اين موضوع مامع تحليل عضلاتي شده و میزان گلوکز تولیدی در کبد را کاهش می دهد. تا زمانی که میزان اجسام کتونی به واسطه اکسیداسپون اسیدهای چرب در کند بالا نگه داشته شود، نیاز کمتری به گلوکز، اسیدهای آمینه گلوکونئوژمیک و تجزیه بافت پروتئینی عضله میباشد.

این موصوع ممکن است به این دلیل باشد که تا زمانی که میران گلوکز خون به الله ره کامی بالا است که آزادسازی انسولین از پانگراس را تا حدودی تحریک کند، انسولین آنقدر بالا باقی می ماند که پروتئولیز عصالاتی را سرکوب می کند. ارتباط کاری بین کند، عضله و باعث چربی در فراهم سازی گلوکز برای مغر در شکل ۲۰۳۴ نشان داده شده است. کبد گلوکز را ستز می کند؛ در این راستا برای گلوکوبترژیز کندی، عضله و روده سویسترای (آلانین) را تأمین می کند و باعث چربی ATP را (از طریق اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد) فراهم می سازد. این همکاری بین باعثهای اصلی وابسته به مقادیر مناسب هورمونها در گردش خون می باشد. میزان گلوکز در حالث ناشتایی پایین تر است که ترشح انسولین را گردش حاده و برعکس سبب آزادسازی گلوکاگون از پایکراس و ایی نفرین از قسمت مرکبری کاهش داده و برعکس سبب آزادسازی گلوکاگون از پایکراس و ایی نفرین را کاهش می دهد که دربال می شود. ناشتایی همچنین تولید تری پُدوتیرونین از تیروزین را کاهش می دهد که

شکل فعال هورمون تیروئیدی است. این موضوع سبب کاهش تا ۲۵٪ نیاز روزانه به انرژی می شود. این پاسخ برای بقاء معید است، ولی کاهش وزن را نسبت به افزیش ورب، سحت تر می کند (ارتباط مالینی ۱–۲۱ را ببینید)،

در ،دید ای حالت معد به محدد گلیگوری با مسیر عیرمسیقیم بولید می سود تری آسیل گلیسرول به همای صورت شرح داده شده برای حالت خوب - تعلیه شده متابولیره می گردد. برعکس، برداشت کبدی گلوکز ضعیف بوده و در واقع بعد از گلشت چند ساعت از تعلیه، کبد در وضعیت گلوکز ژبیک باقی می ماند. هرچند، به جای فرهم سازی گلوکز خون گروکز نوزنز کبدی تولید گلوکز ۶ - قسفات برای مسیر گلیکوژنز می کند. این به معنی آن است که بعد از ناشتایی، گلیکوژن کبدی به واسطه سنتز مستقیم از گلوکز خون کاملاً پُر نمی شود. در عوض، گلوکز در باعث های محیطی به لاکتات کاتابولیزه می شود که در کبد از طریق گلوکوزیو به گلیکوژن تبدیل می گردد که غیره ستقیم است.

Glycogen †

glucose direct glucose 6-phosphate direct lactate

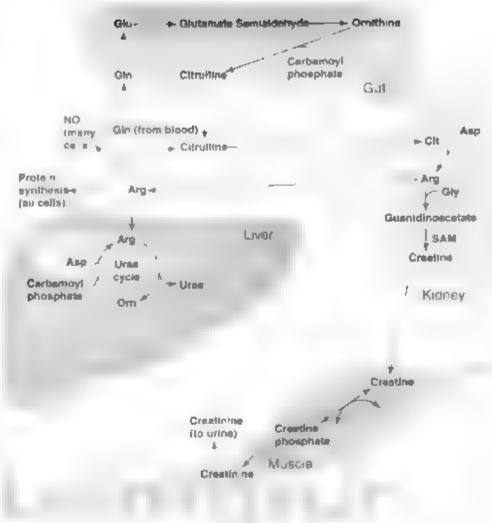
گلوکوسو سر اسپدهای آمسه ی که از روده مدهاسد به عش مهمی در فرنش مسرد کسکورت کهدی از طریق مسیر غیرمستقیم دارد. بعد از کاهش سرعت سنتر گلیکوژن، گلیکوژن کبدی از طریق منتز مستقیم از گلوکز خون حفظ می گردد.

## تعاملهای متابولیکی مهم بین اعضاء

اپی تلیوم روده گلوتامین را به سیترولین تبدیل میکند (شکل ۴-۲۱)؛ روده تنها بافتی است که گلوتامات ردوکتاز وابسته به ATP را بیان میکند که برای این تبدیل لازم است.

Glutamate + NADPH + H \* + ATP -> glutamate semialdehyde + NADP \* + ADP + Pi

روده همچنین آرژینین غدایی را به سیترولین تبدیل میکند. سیترولیسی که رز روده آزاد می شوده از کند عبور کرده و در کلیه به آرژینین تبدیل می شود که خود می تواند به کراتی نین سد ب و به به دستان سر را می تواند به عبول را می سری کهش آردساری ادر سل و آمونیاک به داخل خون ورید باب در نظر گرفت که هر دو سبب تحریک سنتز اوره می شوند، این موضوع ممکن است به خصوص تحت شرایط مصرف کم پروتئین مهم باشد. به علاوه، در شرایط سیماری روده کرچک (مثل برداشت روده کرچک یا بیماری سیاک)، سیبروئس مسع بهتری برای آرژینین است ولی ممکن است در همگام نارسایی کلیوی مصرف سود کند از آرژینین برای تولید اورنی تین استفاده می کند که سبب افرایش طرفیت سنتر اوره دو



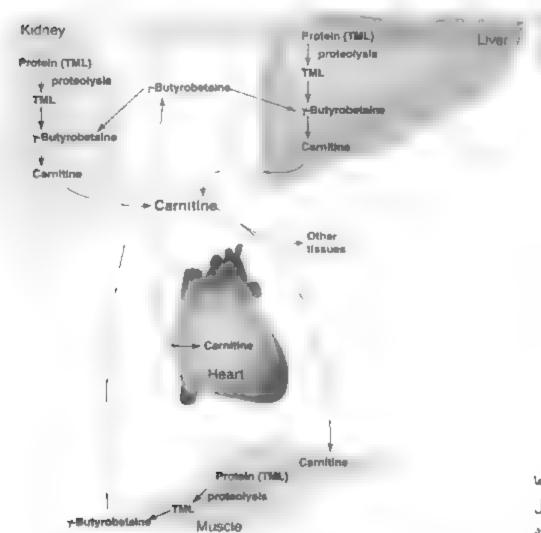
شکل ۲۱-۶ عملکرد روده و کلیه در سنتر آرژیبین و گلوتامین . مختفها: Cit سیترولین: Arg آرژسین، Asp آرژسین، آرژسین، آسبارتات: Gin گلوتامین، Giu گلوتامات: NO آگسید نبتریک: Giy گلیسین، Om اوربیتین، و SAM 5-آداورش میتوبیین، ایس آرژیش

هنگام افرایش مصرف پروتئین میگردد کند مه شکل عیرقابل برگشتی اورنی تین را به گلوتامات تندیل میکند.

Ornathane Transam nation Glutamate semialdehyde Ondation +Glutamate

سخلیه اورسی تین به این هسیر مانع سنتز اوره می شود. پرساری مجدد اورنی تین کاملاً واسته به یک منبع ارژییس است. لله سنتز اوره در کبد وابسته به سیترولین و آرژینینی است که مترتیب توسط روده و کلیه تولید می شود. آرژینی همچنین توسط بسیاری از سلول ها برای تولید اکسید نیتریک (NO) مصرف می شود (شکل ۲۰۴۶) گلیسیس ترانس آمینیداز (GTA) از آرژینیس و گلیسین تولید گوالیدینواستات می کند. (ص ۵۶۰۱). GTA عائباً در کورتکس کلیه، پانکراس، و کبد وجود دارد. بعد از متیلاسیون با استفاده از گ-آدنوریل متیونین (SAM) به عنوان دهنده متیل، کراتین تولید می شود. این از نظر کنی مهمترین کاربرد MSAM) به عنوان دهنده می تا دو گرم کراتین سنتز می شود. سپس کراتین به سایر بافتها انتقال داده شده و در عصله تجمع می باید که در عضله بعد از فسفریلاسیون به گراتین فسفات، داده شده و در عصله تجمع می باید که در عضله بعد از فسفریلاسیون به کراتی نین تبدیل به عنوان محزن بالای انرژی عمل می کند. این ترکیب به طور غیرآنزیمی به کراتی نین تبدیل می شود که بعد از ورود به گردش خون، توسط کلیه پرداشت می شود. از نظر بالینی، دفع می شود که بعد از ورود به گردش خون، توسط کلیه پرداشت می شود. از نظر بالینی، دفع دراری کراتی بین هم معیاری از توده عصلانی و هم عمدکرد کبه می باشد.

گلوتاتیون (GSH) در سمزدایی پراکسیدهایی که در دخل بدن تولید شدهاند و ترکیبات شیمیایی خارجی اهمیت دارد (ص ۵۷ م). کبد محل اصلی سنتز ۱۹ GSH گلوتاهات، سیستئین و گلیسین است (شکل ۱۹۰۷ را ببیبید). این سنتز به واسطه دسترسی به سیستئین محدود می گردد. سیستئین پلاسمایی به خوبی توسط کبد برداشت نمی شود؛ کند ر متنوس عدیی ص مسیر سستسوس (ص ۱۳۴۱)، برای تولید سیستئین استفاده می کند ر متنوس عدیی ص مسیر سستسوس (ص ۱۳۴۱)، برای تولید سیستئین استفاده می کند و دیل برجهی می در حص گردش حول به صدر برست می شود کنبه مقد ر دیل برجهی از GSH پلاسمایی را برداشت می کند، سلولهای روده ممکن است قادر به برداشت می کند، سلولهای روده نمیخ شده سب ر دسین گنواتیون به داخل باداخل محری روده ترشح شده سب ر دسین گنواتیون به داخل پلاسما در حالات تعذیه شده و ناشتایی یکسان بوده که مبیع پایداری از این ترکیب و کارنی تین از ریشههای لیزیل موجود در پروتئینهای محتلف تولید می شود که با استفاده این از ریشههای لیزین آراد می شود که با استفاده می کند. می می کند (شکیل ۱۳۵۷). در همگام تحریب این پروتئینهای تری مثیل لیزین آراد می شود. در ادامه این ترکیب هیدروکسیله و سپس تحزیه می شود که شیجه آن آزادسازی گلیسین و ۲-بوترویتائین ترکیب هیدروکسیله و سپس تحزیه می شود که شیجه آن آزادسازی گلیسین و ۲-بوترویتائین



شکل ۲۱-۷ کلیه و کید کاربی تین را برای سایر بافتها فراهم می کنند. مخففه: (TML) ریشه های تری متبل لیریل موجود در منکون های پروتتین، TML تری متبل لیرین آراد مدید می است برکیت حربه ۲ برسرو بانین کسیده می گردد و سسی به که بی پی هیدرو محلیله می شود. کنیه و به میزان کمتری کبد مسیر کامل را انجام می دهند و کارنی تین سایر بافتها، به خصوص عضله و قلب، را تأمین می کنید. عضمه اسکلتی قادر به تولید ۲ بوتیرو بتائین است، ولی می بایست آن را آزاد کند تا توسط کبد یا کلیه به کارنی تین تبدیل شود.

# ىبازهای انرژی، ذخایر و هومئوستاز کالری

فاد متوسطي که زندگي ښاکني د ره زور په و ۲۸۰ ۱۸۰ کريوهيدرت. و ۲۰۰ ۷۰ دوشي و g \* ۱ - ۷ اچرېي مصرف ميکند. اين ميزان نياز روزانه انرژي په ميران ۲۴۰ - ۲۴۰ - ۱۶۰ را برطرف میکند. همانطور که در جدول ۲۱-۱ نشان د ده شده است، ذخیره انرژی یک درد با اندازه متوسط، قابل توجه می باشد. از این مخازن در بین وعدههای غدایی کوچک با در هنگام شب بری حمط گلوکز خون استفاده می شود. با وجود اینکه گلیکوژن می تو تد سريعاً به حركت درآيد، دخاير كليكوژن نسبت به ذخاير چربي كمتر است (حدول ١-٢١). دخایر چربی در هنگام ناشتایی طولانی مورد استفاده قرار میگیرند. وزن افراد چاق می تواند به ۸۰ kg برسد که kcal ۵۸۵٬۰۰۰ دیگر به ذخایر شرژی آنها اضافه می شود. در حدول ۱-۲۱، پروتئین به این دلیل به عنوان دختره دری د انصر گرفته شده سب که می بود. بحرانه سلاه و عالمند سیدهای میله برای کسند سیمان کند الله جامر دارنا که پاروتس هماسد على استركتنستاون و كشكوري في ترضيونيطر بدده و بدي بمايل جندايي باي مصرف ب جهت تولید انرژی بدارد. دسترسی ثابت به سوختها در خون را هومنوستاز کالریک گویبد که در جدول ۲-۲۱ نشان داده شده است و مه معنی آن است که بدون توجه به حالات خوب-تغذیه شده، ناشتایی یا گرسگی در حد مرگ، خون حاوی میران سوحتی است که به دنبال مصرف در سبول های بدن تولید میزان قابل مقایسه ای ATP می کنند توجه داشته باشید که علصت گلوکز خون در یک دامنه بسیار محدود کنترل می شود، در حالی که عبطت اسپدهای چرب و جسام کتونی موجود در گردش خون به ترتیب می تواند ده و صد برابر تعییر کند. گنوکز به دقت تنظیم می شود، زیرا مغز نیاز مطلقی به این سویسترا دارد. در صورتیکه میزان گلوکز خون به میران قابل توجهی (۱/۵ mM) کاهش یابلد، به فاصله کوتاهی اعماء و مرگ حادث می شود، مگر آنکه غنطت گلوکز دوباره افرایش یابد. از طرف دیگر لازم است از هبهرگنیسمی جلوگیری شود، زیرا گلوکز از طریق ادرار دفع شده که خود منجر به دهیدراتاسیون و گاهی اغماء هپیراسمولار، هبپرگلیسمیک میگردد (ارتباط بالیئی ۴-۲۱) هیپرگنیسمی مزمن منجر به گلیکاسیون بسیاری از پروتئین ها و احتلال در عمدکرد سلولهای آندوتلیال می شود که یا عوارض دیابت در ارتباط است (ارتباط بالیمی ۵-۲۱). تعییرات نسبت السولین به گلوکاگون که در جدول ۲-۲۱ نشان داده شده است، بری حفظ هومتوستار کالریک مهم است. به زبان ساده، افرادی که به حوبی تغدیه شدهاید، نسبت بالاي انسولين به گلوكاگون را دارند كه دخيرهساري گليكوژن و تري آسيل گليسرول را مساعلات

	ی اسان	۱ ۰ دخایر انر(	جدول ۱ ۱۱
سوخت	لأخاير		
(kcal)	(g)	بافت	سوحت
			ذخير دشده
7.5	Va	₩.	كسكورات
4.74	170	خصيته	گسکہ ن
A+	**	الديالياميد باس	كبردر
142***	10000	بافيت حرين	حربى
Y#++=	F=+0	عصبه	پروتنين

فد آخات در بوقد به یک دار البسیعی ۱۰ کیسرگرمی سب

لم بقيمًا \* حرس ۾ اشماله پريسي ۾ سياءُ عرب



### اغماء هيبركليسميك، هييراسمولار

مبتلایان به دیاست نوع ۲ (ارتباطات بالیسی ۲-۱۵ و ۲۱۰۰۳ را ببینید) گاهی دچار حالتی تحت عنوان اغماء هیپراسمولار هیپرگلیسمیک می شوند. این موضوع به خصوص در فراد مسن شایع است و ممکن است در افرادی رخ دهد که تحت استرس متابولیک قرار دارند و قبلاً به عنوان دیابتی شناخته نشده اند هیپرگلیسمی که احتمالاً به دلیل عدم مصرف انسویین یا داروهای هیپوگلیسمیک، وجود عفونت، یا مشکل پزشکی همزمان نظیر حمله قلبی بدتر شده است، منجر به دفع ادراری آب، گلوکز و الکترولیتها (سدیم، کلر، و پتاسیم) می گردد. این دیورز اسموتیک حجم گردش خون را کاهش داده که به عنوان یک استرس فیربولوژیک سبب آرادساری هورمون هایی می کرد. به صدرت به سوس به مدارس می کند به علاوی

افراد مسن همکن است توانایی کمتری برای احساس تشکی یا دریافت مایعات داشته باشند. طی یک دوره چند روزه، این بیماران می توانند موقالعاده هبیرگلیسمیک (گلوکر بیش ار mg/dL \*\*)، دهیدراته و اغمایی شوند در این بیماران کتواسیدوز ایجاد سمی شود که احتمالاً به دلیل این است که همیشه اسیدهای چرب آراد افزایش نمی بایند و یا علظت کافی اتسولین در خون ورید باب برای حلوگیری از کتورتز وجود دارد (ولی اتفدر اید بیست که مانع گلوکوشورتز گردد) درمان در جهت طبیعی نمودن تعادل آب و الکترولیت و اصلاح هیپرگلیسمی با انسولین و تعیین علت نمادل آب و الکترولیت و اصلاح هیپرگلیسمی با انسولین و تعیین علت نمیزان قابل توحیل نمینان در کتواسیدور دیانتی است.

جدول ۲۱-۲ . مقادیر سوبسترا و هورمون در خون انسان خوب- تغذیهشده، تاشتا و گرسته<sup>ه</sup>

كرسته	ماشتاي	11 ساعب	بسيار خوب	هورمون یا سویسترا
ومت	Tee, 1	بعدار حلب	تعديه شده	(والجد)
p	Α	10	¥=	السولين (µU/mL)
=77	10+	7 ==	Air	گلوکاگوں (pg/ml.)
+,+3	+,+0	4,1۵	-,△-	بسبت انسولين به
				گلوكاگون (µU/pg)
TF	۲,۸	YA	۶١	گنوکر (mM)
1,1	1,1	+,9	+ 14	اسیدهای چرب (mM)
17"	+,1	+,+0	+,+15	استراستات (mM)
F,+	1,1	+,1=	e, eV	الم ميدروكسي بونيرات
				(mM)
.,9	* V	*,V	7,0	(mM) చరిగ
70,0	4,44	4,09	07,=	پيرووات (mM)
*,1	+,Y'	+ T	+,A	ألانين (mM)
YTA	10-1	3770	TFT	(mM) ATP (gla Jaua

۳ ساهسات در ده به ۱۰۰۰ همد به است می سب به صد به نام به کرد به کرد به ن دهد بی ده به به به به به به به به به م چاق تحت گرسگی درمایی می باشند معادن های اکی د ک به به به به ۱۳۰ منکون ۱۹۳۸ برای هر میکول گیرکو ۱ کامل هر کدام از سویستراه به روی و ۲۵ (میلام محاسبه شاده است ۳۲ منکون ۸۲۳ برای هر میکول گیرکو ۱۵ برای هر اسید چرب متوسط (پانمیتات)؛ ۱۹ برای استواستات؛ ۲۵ برای ۱۴ میدروکسی بوتیرات؛ ۱۵ برای لاکتات ۱۵ برای الاثین



### هيپرگليسمي و گليكاسيون بروتئين

گلبکاسیون آنزیم ها سبب تعییر فعالیت، حلالیت و حساسیت آنها نست به تخریب می شود. در مورد هموگلویین ۸، گلبکاسیون مواسطه یک واکش سر میمی بین گلوکز و ولین انتهای آمینوی زنجیر اثر رح می دهد. یک بار شبف بین کربن آلدئیدی گلوکز و گروه آمینوی آزاد والین تشکیل می شود که معدنبال یک موآرایی ملکولی به ۱ داکسی فروکتوز متصل به والین تبدیل می گردد. این واکنش به واسطه میزان بالای گلوکز انجام شده و پروتئین حاصل که هموگلویین مهم نامیده می شود، معیار خوبی از میزان بالابودن علطت گنوکز خون بیمار طی چمد هفته گذشته می باشد. غلظت هموگلویین علطت گنوکز خون بیمار طی چمد هفته گذشته می باشد. غلظت هموگلویین مهرک در افراد دیایتی کنترل می شود، بایین است.

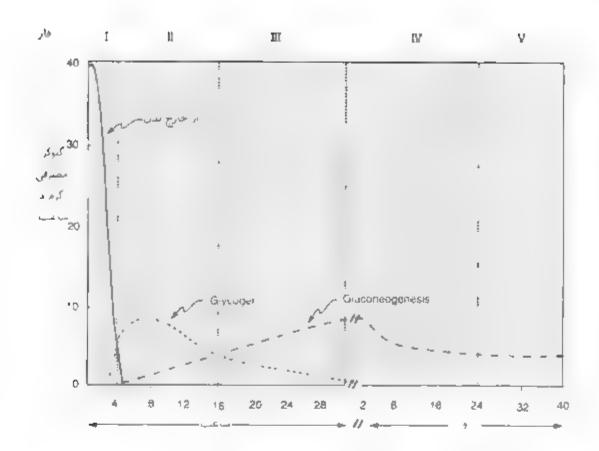
گلیکاسبود پروتین ها ممکن است در ایحاد مشکلات پرشکی، برای مثال بیماری کرونری قسی، رئینو پاتی، نفرو پاتی، آب مروارید، و عرو پاتی، افراد دیاسی نقش داشته باشند (ارتباطات بالینی ۴–۱۵ و ۶–۲۱ را سیند) افزایش گلیکاسیود پروتئین های عدسی ممکن است در ایجاد آب مروارید داسی عشی دسته داشد کاری، نامسی، و سرویکس، و ساس پروشن های

ماتریکس می تواند گلیکه شوید که همراه با تغییراتی در خود-همایش و اتصال سایر ملکولهای ماتریکسی می باشد. محصولات انتهایی گیرکاسیول پیشرفته (AGEs) موجود در گردش خون، گیرندههای احتصاصی (گیرندههای مربوط به AGEs) موجود در گردش خون، گیرندههای احتصاصی (گیرندههای مربوط به AGEs) AGE (اینهایی را تحریک می کنند احتمال دارد که پدیدههای مرتبط با RAGE، زمینهسار مشکلات پرشکی دیایتی ها باشند که در بالا به آنها اشاره شد. بری پیشگیری از مشکلات پرشکی دیایتی ها باشند که در بالا به آنها اشاره شد. بری پیشگیری را مهار می کنند (برای مثال، آمینوگوانیدین) و یا مسدودکننده RAGE هستند. مسایر ناهیجری های متابولیکی مسئول مشکلات دیایتی ها، شامل معالی استرس کیبازها (از طریق افزایش میزان دی آسیل گلیسرول و معال سازی مسیر هگزوکینار می باشند. این تاهیجاری ها با تولید گونههای واکشگر اکسیژن در میتوکندری ها به واسطه گلوکز ارتباط دارند، گونههای واکشگر اکسیژن در میتوکندری ها به واسطه گلوکز ارتباط دارند، مشکلات به وجود آمده است.

میکند. در حالیکه افراد گرسته نسبت پایین اتسولین به گلوکاگون را دارند که سبب تحریک گلیکوژنولیز، لیبولیز، کتوژنز، پروتئولیز و گلوکونتوژنز می شود.

## پنج فاز هومئوستاز گلوکز

شکل ۱-۲۱ کار کاهیل و همکارانش را بر روی افراد چاقی نشان می دهد که برای کاهش ورن دچار گرسگی طولانی حدت شدند. این شکل اثرات گرسگی بر هومئوستاز گلوکز را نشان می دهد و به طور ساختگی به پنج فاز تقسیم می شود. فاز از راحالت خوب تغذیه شده گویند که در آن گلوکز توسط کربوهیدرات غذایی فراهم می شود. بعد از اتمام این منبع شیکو زیار کندی گیوکر حول را طی فار ۱۱ حفظ می کند رماس که س مسم گلوکر شروع به کاهش نمود، گلوکوبتوژنز کبدی از لاکتات، گلیسرول، و آلائین به شکل رو به افزایشی به کاهش نمود، گلوکوبتوژنز کبدی از لاکتات، گلیسرول، و آلائین به شکل رو به افزایشی مهم می شود تا این که در فاز ۱۱۱ گلوکوبتوژنز به منبع اصلی گلوکز خون تبدیل شود. این تعییرات طرف ۲۰ ساعت با در همین حدود بعد از ناشتایی رخ می دهند که حود بستگی به میزان تعذیه قبل از ناشتایی، میزان گلیکوژن کبدی موجود و نوع فعالیت فیزیکی در طی حالت ناشتایی دارد. به دنبال چند روز ناشتایی، فاز ۱۷ شروع می شود که طی آن وابستگی



<u>.</u>	مین د کیوکر جون	باشتاهای سند اکسام کلوام	. پوخ د اصنی
1	ح حي	4.08	كبوك
n	گلیکوزن گلوکونتوژیر کبدی	همه بهغیر از کید عصنه و بافت چری با سرعت پایین	محلوكو
Ш	گولونیو بر کندو گئیشی	همه به عند الایا عصبه و داند جربی سرعد نس لا های او ۷	_5 <sub>3</sub> _1¢*
N	گلوگوشوژیر، گ <i>ندی</i> و گلبوی	مفر گلیوبیتای قرمر خون. مدولا میزان کم توسط عصبه	گلوکر اجسام کنوبی
Ψ'	گلوکونئورنز، کبدی و گلبری	معر با سرعت پایین گلبونهای قرمر حوث مدولای گلبه	اجسأم كتوبى كلوكر

شكل ٨-٢١ - يتج فاز هومتوستاز كلوكر

به گنوکوشوژنز کاهش می باید. طی این مدت، اجسام کتونی آنقدو تجمع یافته اند که وارد مغز شوند و مقداری از بیاز ابرژی ان ر برطرف کنند. طی این فاز، گلوکوشوژنر کلیوی نیر مهم می شود. فاز ۷ بعد از گرسنگی بسیار طولائی در افراد فوق العاده چاق رخ می دهد که در آن وابستگی به گلوکوشوژنز حتی کمتر می گردد. در این فاز، انرژی مورد نیاز تقریباً تمامی

مافت ها به میران ریادی توسط اکسیداسیون اسیدهای چرب یا اجسام کتونی تأمین می شود.

تا زمانی که عنطت اجسام کتونی بالا است و میران گنوکز حفظ می شود، احتمالاً به دلیل وجود مقادیر کم انسولیسی که هنور توسط پانکرس تولید می شود، پروتئولیر قدری محدود شده و بدین ترتیب پروتئین های عصلاتی و آنزیمها حفظ می شوند. این حالت تا زمانی دامه می یابد که تمامی چربی مصرف شده و میزان اجسام کتوبی کهش یابد. بعد از این که تمامی چربی مصرف شد، بدن مجبور به استفاده از پروتئین عصلاتی برای حفظ گلوکز خون می باشد. قبل از اتمام آنها، فرد می میرد (ارتباط بالینی ۲۳-۲۱ را بینید)

# ۳-۳ ۰ مکانیسمهای درگیر در سوییچ متابولیسم کبدی بین حالات خوب-تغذیه شده و گرسنگی

کبد فردی که به خوبی تغدیه شده است، به طوره عال گلیکوژن و تریآسیل گلیسرول را سنتز می کند؛ این کبد گلیکوژنیک، گلیکوژنیک و لیپوژنیک است. برعکس، کبد فرد ناشتا گلیکوژنولیتیک، گلوکورئوژبیک، کتوژبیک و پرونئولیتیک است. راهکار مورد استفاده، دخیره سری کبری در هنگم دسترسی به عد به جرکت در وردن بها در رسال سار عنه بدن می باشد. کبد با استفاده از مکانیسم های تنظیمی مختلفی بین این دو وضعیت متابولیکی دیم مفاوت نعیم می کند؛ بی مک سیدها سامی وجود مسع سدست فکندرهای بوسد نک، معیم کود کرد و لا و لقاء - سرکوب آدیمها می اشد

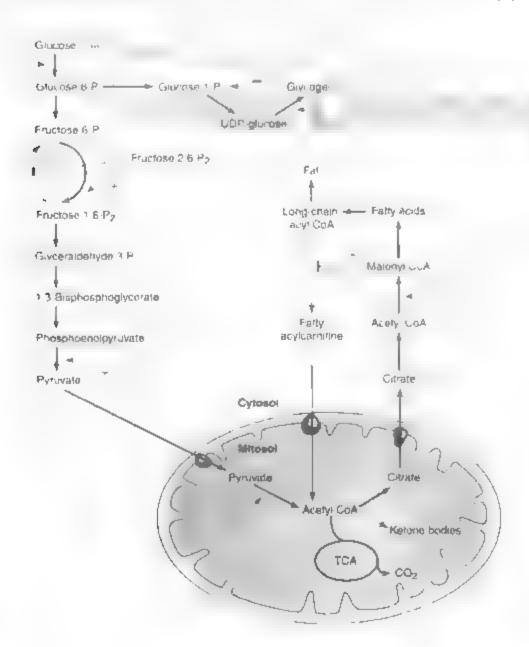
دسترسی به سویسترا، بسیاری از مسترهای منابولیکی را کنترل میکند. اعیب به این مکانیسم کنترلی توجه بمی شود. هرچند، علطت اسیدهای چرب موجود در حون که وارد کند می شوند، یکی از عوامل اصلی تعیین کننده سرعت کنوژنز می باشد. سنتز کلوکز توسط کند تحت تأثیر سرعت جریان سویستراهای گلوکونئوژنزیک به کند قرار دارد. تحویل اسیدهای آمینه به کند در دیانتی ها، به دلیل پروتئولیز تسریع شده تا کنترل بشده کنوکونئوژنز را تحریک نموده و هیپرگلیسمی را تشدید می کند. از طرف دیگر، ناتوانی در تأمین مقدار کافی سویسترای گلوکونئوژیک برای کند، برحی انواع هیپوگلیسمی ها، نظیر حالتی که در حامدگی یا گرسگی پیشرفته دیده می شود، ر توجیه می کند. سنتز اوره بیز میراد برای میشود، و توجیه می کند. سنتز اوره بیز را تولید می کند که در کند برای سنتز اوره مورد استفاده قرار می گیرد. روده سیترولین میاکی را تولید می کند که پیش ساز متنولیکی اورنی تین است و قبلاً به آن اشاره شده است. محزل برگتر اورنی تین، اجازه افزیش سنتز اوره بعد از خوردن یک غذای غنی از پروتئین را می دهد. برگتر اورنی تین است و قبلاً به آن اشاره شده است. محزل برگتر اورنی تین، اجازه افزیش سنتز اوره بعد از خوردن یک غذای غنی از پروتئین را می دهد. بدمود پروتئین، میران تولید اوره کاهش می باید

می توان نتیجه گرفت که منبع سویسترا یک عامل تعیین کننده اصلی سرعت انجام نمامی فرایندهای متابولیکی در بدن می باشد. هرچند، تنوع در منبع سویسترا به تبهایی برای

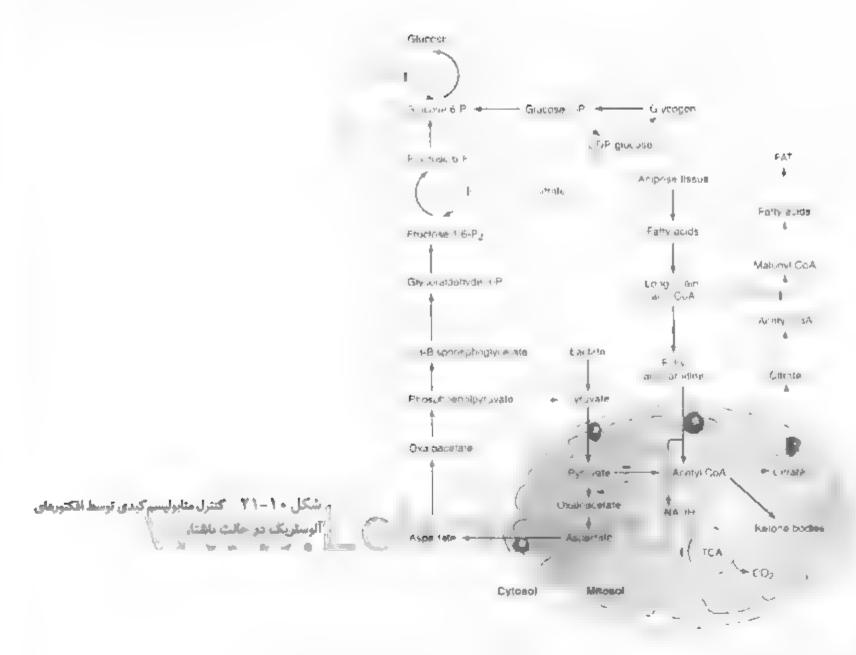
1.7

بيحاد تغييرات برجسته متابوليكي كافي تمي باشدكه مي بايست طي چرخه گرسنگي - تعديه رخ دهد. نياز به تنظيم -ظريف تر مسيرها مي باشد.

افکنورهای آلوستریک، آدرنمهای کلیدی را ننظیم میکنند
اشکال ۱۹-۲۹ و ۲۰-۲۱ اثرات افکتورهای آلوستریک را در کبد به ترتیب در حالت خوب
تغذیه شده و گرسنگی خلاصه کرده اند، همان طور که در شکل ۱۹-۲۱ شان داده شده
است، گلوکر فعال کننده گلوکرکیناز (به طور غیرمستقیم از طریق جابه حایی آن از هسته به
سیتو پلاسم؛ ص ۸۲۱) است و به این طریق سبب تسریع در فسفریلاسیون گلوکز می شود.
گلوکز همچیین به طور غیرمستقیم گلیکوژن فسفریلاز را غیرفعال و گلیکوژن سنتاز را
فعال می کند که نتیجه آن مهار تجزیه و تسریع سنتز گلیکوژن می باشد. فروکتوز ۲۰۹بیس فسفات یا فعال سازی ۶-فسفوفروکتو ۱-۱-کیناز و مهار فروکتور ۲۰۹-بیس فسفاتاز سیب
سریک گسکریر ۱۰ مها گلوکوشوژار می کردد فروکتور ۲۰۱۰ سا فسفات سبب فعال ساری
بیرووات گیناز و به موجب آن تحریک گلیکوئیز می شود، و بیرووات کمپلکس پیرووات



شکل ۱-۹ ۲ کنترل منابولیسم کبدی توسط افکتورهای آلوستریک در حالت خوب- نفذیهشده.



دهیدروژبار (به طور غیرمستقیم از طریق مهار پیرووات دهیدروژبار کیناز؛ ص ۷۴۴) را معال میکند. سیترات با فعال سازی استیل-کوآکربوکسیلاز سبب تحریک سنتز اسیدهای چرب می کند. ساور دو دهها کارنی نیس بالمیشل ترانسترار ۱ مای دست سبول ساهدی چرب می گردد

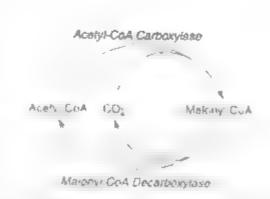
همان طور که در شکل ۱۰-۲۱ نشان داده شده است، استیل کوآ با فعال ساری پیرووات کربوکسیان و مهار کمپلکس پیرووات دهیدروژن ز (به طور غیرمستقیم از طریق تحریک پیرووات دهیدروژنار کیان سازه س ۷۴۴) گلوکونتوژن را در حالت ناشتایی تحریک میکند. استرهای آسیل کوآ زنجیر بلند مانع فعالیت استیل کوآ کربوکسیلاز می شوند که میزان مالونیل کوآ را کاهش و به موجب آن فعالیت کارنی تین پالمیتیل ترانسفراز 1 و کسیداسیون اسیدهای چرب را افریش می دهد. فروکتوز ۴-فسفات گلوکوکیاز را (به طور عیرمستقیم با تسریع در جابه جایی آن از میتوپلاسم به داخل هسته؛ ص ۸۲۳) مهار میکند. سیترات که عنفت آن در نتیجه اکسیداسیون بیشتر اسیدهای چرب افرایش می داد. میکند. سیترات که عنفت آن در نتیجه اکسیداسیون بیشتر اسیدهای چرب افرایش می کارند. سیترات که عنفت آن در نتیجه اکسیداسیون بیشتر اسیدهای چرب افرایش می یاید. ۴-فسفوفروکتو به میکند. سیترات که عنفت آن در نتیجه اکسیداسیون بیشتر اسیدهای جرب افرایش می یاید. ۴-فسفوفروکتور ۲۰-کیباز (نشان داده مشده است) را

# www.Lehninger.ir

مهار میکند و NADHحاصل از اکسیداسیون اسیدهای چرب مامع قعالیت چرخه اسید تریکردوکسیلیک می شود.

تظلیم می کند. برای مثال، در تعدادی از بافتها، سیترات به عوان حسگر دسترسی مازاد میوخت عمل می کند. سیترات به عوان یک افکتور منفی برای ۶-فسفوفروکتو - ۱-کیناز و یک فکتور مشت برای استیل - کوآ کربوکسیلاز، جریان مسیر گمیکولیز و اکسیداسیون سیدهای چرب را تنظیم می کند اثر اخیر غیرمستقیم بوده و مستلزم فعال سازی استیل - کوآ کربوکسیلاز توسط سیترات می باشد که میران مالونیل - کوآ را به عنوان افکتور منعی کارتی سیدهای جرب محر سیدهای دهد ر بحدی که که ولیسه گلوگر و سیدهای جرب محر سیدها می توانند از طریق میزان سیترات، میزان سوخت موجود برای کاتابولیسم راحس کند، میون می توسد به سود، میون امیدهای چرب از طریق اثر منفی آن بر روی کارتی تین بالمیتیل ترانسفراز ۱ کسیداسیون اسیدهای چرب از طریق اثر منفی آن بر روی کارتی تین بالمیتیل ترانسفراز ۱ می باشد (ص ۹۲۳)، مالوبیل حکوآ در بافتهای دیگر، نظیر عصله اسکنتی و قلب، تیر تولید می شود، ولی تنها هدف آن در اینج تنظیم کارتی تین بالمیتیل ترانسفراز ۱ می باشد. مقادیر می باست ساد ر مالوبیل - کوآ توسط هعالیتهای نسی استیل - کوا کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد. مقادیر می باشد ر مالوبیل - کوآ توسط هعالیت های نسی استیل - کوا کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد ر میون به ر د ک وست شد ر مالوبیل - کوآ توسط هعالیت های نسی استیل - کوا کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د د کسیل د د کوا کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د د کمان بی باشد د د کوا کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د د که باشد د د کوا کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د د که باشد د د کارتی تین بالمیتیل ترانسید د د کوا کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د د که بازی کور کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د د که بازی کور کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د د که بازی کور کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د که بازی کور کربوکسیلاژ (ACC) و می باشد د که بازی کور کربوکسیلاژ (ACC) و کور کربوکسیل کور کربوکسیلاژ (ACC) و میمون کور کربوکسیلاژ (ACC) و میون کور کربوکسیلاژ (ACC) و کور کربوکسیلاژ (ACC) و میون کور کربوکسیلاژ (ACC) و کور کر

می سد می فکسی در سکن ۱۹ ۲۱ و ۲۱ سال دوه سده سده میران زیادی در کند افزیش می سد می فکسی در سکن ۱۹ ۲۱ و ۲۱ سال دوه سده سده بر قسمتی از مکانیسم سام رسایی مسبول قسف با استول ۱۹ و ۲۱ سال که در معرص بعیر کور آن در در برند AMP افکتور آلوستریک مهم دیگری است که در اشکال ۲۱-۹ و ۲۱-۱۹ بشان داده نشده است در هر دو حالت تغدیه شده و گرستگی، عنطت این افکتور در مقادیر بسیار کم حفظ می شود. غیطت بالای ATP که معمولاً در سلوله وجود دارد، براساس آنون اثر جرم، با کشاندن واکنش آدبیلات کیباز به سمت راست، میزان AMP را پایس بگه می دارد: ATP + AMP ← AMP ← AMP ← و بالاتی نظیر هیپوکسی، تفاصلی زیاد بری انرژی یا انقباض عضلانی طی فعالیت که منجر به کاهش انرژی در سلول می شوند، با کاهش میزان ATP و واکنش آدنیلات کیناز را به سمت چپ می کشاند. افزایش حاصل با کاهش میزان AMP را فعالیت که منجر به کاهش انرژی در سلول می شوند، در سال می سال می کند و با کسکورس می سال که با کست و بس کسکوروس کیبار میال شونده نوسط که در با می کند که در بافت معدس برونیس کیبار معال شونده نوسط AMP ( عرب می کند که در بافت معدس می کست می کند دین سال میکند در سال می کند که در بافت معدس می کند دین سال می کند که در بافت معدس می کند دین سال می کند که در بافت معدس می کند که در بافت معدس می کند دین سال می کند که در بافت معدس می کند که در بافت معدس می کند که در بافت معدس می کند که در بافت می کند که در بافت معدس می کند که در بافت می کند دین سال می کند که در بافت می کند

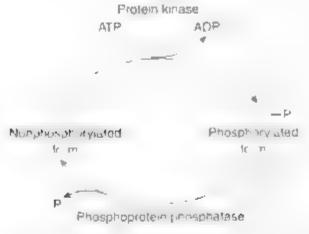


کر ۲۱۰۰ همالیت نسبی استیل کو گریوکسیلار و مالوسل کو کریوکسیلار میزان مالونیل کوآ را تغیین میکند

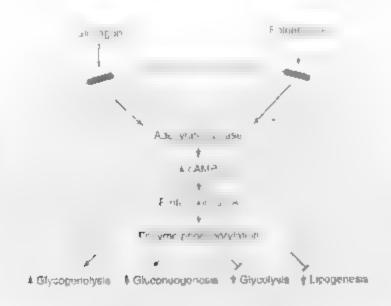
<sup>1.</sup> AMP-activated protein kinase

## تغییر کووالان، آنزیمهای کلیدی را تنظیم میکدد

فعالیت بسیاری از آنزیمها به طریق تعییر کووالان، به خصوص با فسفر بالاسپون ریشههای سرین و ترنوبین، تعییر داده می شود (شکل ۱۲–۲۱ و ص ۵۶۱). برخی نکات مهم مربوط به تنطیم توسط این نوع کنترل عبارتند از: ( ۱ ) برخی آنزیمها توسط پروتئین کینازهایی بر روی یک یا چند ریشه سرین یا ترتونین فسفریله میشوند که خود در معرض تنطیم فرار دارمد؛ الا دفسه بالأسيول بايمها بوسط فسهر يروسين فسفاتازهايي النجام مي شودكه حود تحت تنظيم قرار دارند؛ (٣) وضعيت فسفر بالاسبول بر روى فعاليت كاتاليتيكي آنزيمها تأثير دارد؛ (۴) برخي از انزيمها در حالت دفسفريله و بقيه در حالت فسفريله معال هستند؛ (۵) CAMP از طريق فعال سازي پروتئين كيماز A (پروتئين كيناز وابسته به cAMP) ييام فسفر بلاسيون آنزیم های متعددی را صادر می کند (شکل ۱۳–۲۱)؛ (۶) گلوکاگون و آگونیست های م آدرنوژیک ٔ (ایینفرین) از طریق افزایش AMP سبب فعال سازی پروتئین کیناز Aمی شوند (شكل ۱۳–۲۱)؛ (۲) AMP يز از طريق فعال سازي AMPK، پيام فسفريلاسيون بسياري از آنزیمها را صادر میکند (شکل ۲۴–۲۱). (۸) استرس (کار زیادی) بر روی یک سنول که سبب تحلیه انرژی می شود، غنطت AMP را افزایش داده و AMPK را فعال می کند (شكل ۱۴-۲۱)؛ (۹) انسولين (ص ۸۳۵) از طريق فعال ساري فسعوب سي فسعارها با عمل بروتئين كيناز A و AMPK محالفت ميكنده (٥٠) دو جالب عديه مدار، به دار نسبت بالای انسولین به گلوکاگون و «مقاهیر" بایس CAMP و AMP مدی متابولید دهسفریله می،اشند؛ (۱۱) در حالت گرمسکی به دلیل نسبت بایبن انسولین به کلوکاگون و افرایش میزان cAMP، آنزیمهای متابولیکی در حالت فسفریله می باشند (شکل ۱۳–۲۱



شکل ۲۱-۱۲ تنظیم فعالیت آنزیمهای کنیدی به طریق تغییر کووالاند سمیلهای ۱۱ وP- ⊙ به ترتیب حالت عیرفسفریله و قسفریله آنریم را نشان می دهند

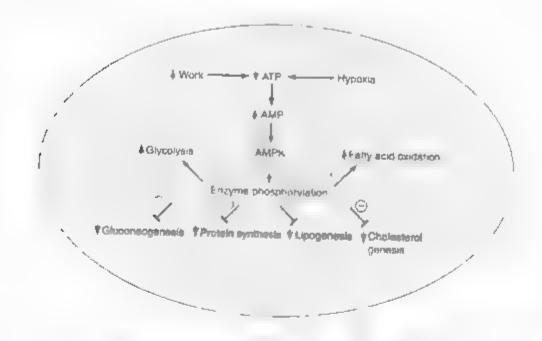


شکل ۲۱-۱۳ هر کید، گنوکاگون و اپی طرین گلیکو-ژبولیر و گلوکومتوژنز را تحریک و گلیکوبیر و لیپوژیز را مهار سیکنند

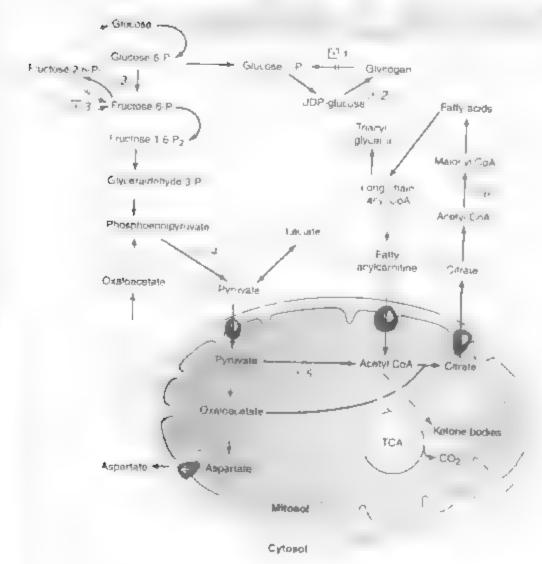
۱، اگویستهای آذربرژیک صحیح است، صفحه ۸۶۹ را بیبید، مترجم

ر میسد ۱۰ و ۱۲ در حالت کمنود توژی به دیل فریش میری AMP، انریمهای مناولکی فینقریله می باشند (شکل ۲۱-۲۱ وا بېپید)،

تزیمهای کبدی که در معرض تغییر کووالان قرار دارند، همگی در حیوانات حوب-تغذیه شده به طور تسبی دفسفرینه میباشند (شکل ۱۵–۲۱). در خون انسولین بالا ولی



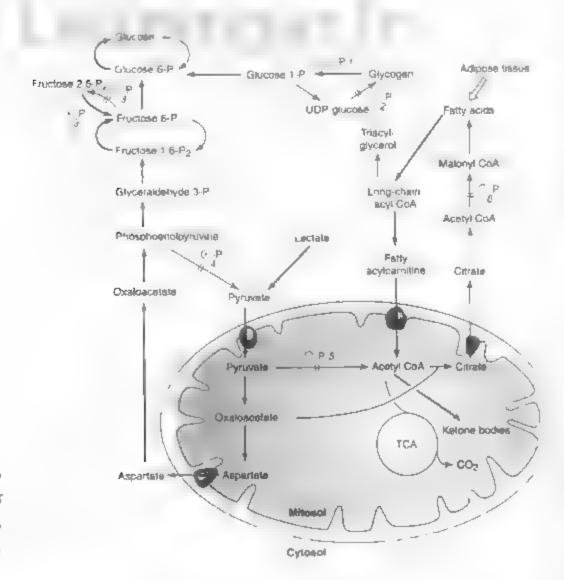
شکل ۱۴-۱۴ فعالسازی AMPK سبب خاموش سازی فرایندهای تیازمند ATP و تحریک فرایندهای تولیدکننده ATP می شود



شکل ۱۵- ۲۱ کنترل منابولیسم کبدی به طریق تغییر کووالان در حالت خوب تقدیه شده. حالت دفسعربله با آن نشان داده شده است. آنریم هایی که در معرص تعییر کوو لان قرار دارید عبارتند از گلیکوژن فسفریلار، (۲) گلیکوژن سنتاز، (۳) ۶-فسعوفروکتو ۲-کیتار / قروکتوز ۶،۲ - سس فسعاتار (آنریم دوکاره)، (۴) پیرووات کینار، و (۵) استیل - گلوکاگون پایین می باشد که منجر به کاهش میزان cAMP در کبد می شود. در نتیجه، کاهش معالیت پروتئین کیدز A و افزایش فعالیت فسفو پروتئین فسعاتاز منحر به القاء وضعیت دفسمر شد برسمه می گلیکورب سسار، گسکون فسفر شد، فسفر ساز کسار، ۴ فسفودروکتو - ۲-کیداز / فروکتور ۲، ۴-بیس فسعاتاز، پیرووات کینار و استیل -کوآکربوکسیلاز) می شود که تحت تنظیم تعییر کوولان در کید قرار دارند.

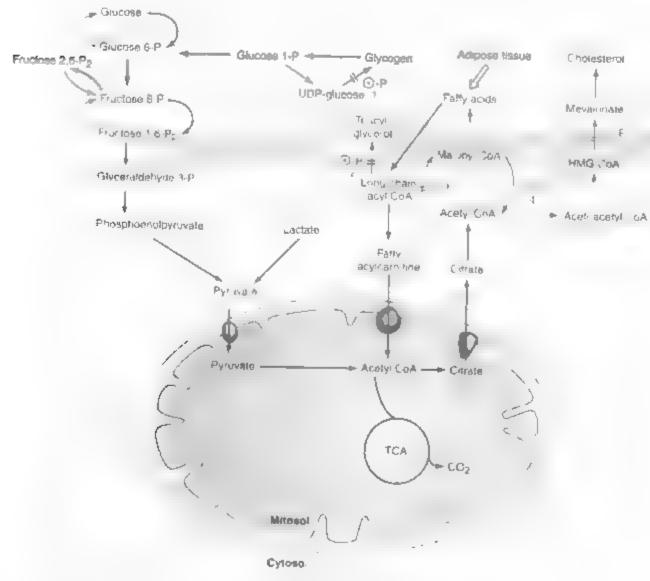
ا وحود سکه کمپنکس پیرووت دهپدروزدر نوسط پروتئیس کسار ۸ تنصیه نمی شود.
وصعیت فسفریلاسیون آن مواری با آنزیمهای مشخص شده در شکل ۱۵ - ۲۱ تغییر می کند،
زیرا فعالیت پیرووات دهپدروژناز کیناز در حالت خوب - تغذیه شده پایین می باشد. گلیکوژن ستاز، ۶ - فسفوم وکتو - ۲ - کیناز، پیرووات کیناز، پیرووات دهپدروژناز و استیل - کوا گربوکسیلاژ در حالت دفسفریلاژ کیناز (در شکل ۱۵ - ۲ مشخص نشده است) و فروکتوز ۶،۳ - بیس فسفاتاز همگی غیرفعال هستند.
شکل ۱۵ - ۲ مشخص نشده است) و فروکتوز ۶،۳ - بیس فسفاتاز همگی غیرفعال هستند.
به واسطه حالت دفسفریله این انریمها، در کبد حیوانی که به خوبی بعدیه شده ست. گدیکوژنر کلیکوژنولیز، گلوکوژنوژنر میارشده می باشند.

همان طور که در شکل ۱۶-۲۱ نشان داده شده است، آنریمهای کبدی که در معرض



شکل ۲۱-۱۶ کنترل متابولیسم کیدی به طریق تغییر کووالان در حالت ناشتا، حالت فسفریله با ۶ آیشان داده شده است. اعداد اشاره به آنریمهای موجود در شکل ۲۱-۱۵ دارند تغییر کووالان قرار دارند، همگی در حیوان ناشتا به طور نسبی فسفریله هستند. میران انسولیس خون پایین ولی میران گلوکاگون بالا است که نتیجه آن افرایش CAMP در کید می باشد. این افرایش منجر به فعال سازی پروتئین کیباز ۸ و عبره عال سازی فسعو پروتئین فسعاتار می شود. اثر خالص، شدت بالاتر فسفریلاسیون آمریم های شظیمی نسبت به حالت حوب تعدیه شده می باشد. در سجه فسفریلاسیون، سه آنزیم (گلیکوژن فسفریلاز، فسفریلاز کیار و فروکتور ۲۶٫۲ سس فسفاتاز) فعال می شوند. تمامی آنزیم های دیگری که در معرض تعییر کور لان قرار دارید، غیرفعال می گردند، در نتیجه، گلیکوژنولیز، گلوکونتوژنز و کتوژبر عالب شده و گلیکوژنر، گلیکوژنر، گلیکوژنر، گلیکوژنر، عالب

همانطور که در اشکال ۱۴-۲۱ و ۱۷-۲۱خلاصه شده است، آنزیمهای متابولیکی به واسطه قسمویلاسیون از طریق پروتئین کیناز ععال شونده توسط AMPK) AMP نیر



شکل ۱۷-۱۷ کنترل متابولیسم کیدی توسط فسفریلاسیون بهواسطه AMPK در هنگام محرومیت از انرژی حالت فسفریله با P- ⊙ نشان داده شده است. آنریمهایی که توسط AMPK فسفریله می شوند عبارتبد از (۱)گذیکوژن سنتار، (۲)گلیسرول ۳ فسمات آسیل درانسفرار (۳) استین حکوآکریوکسیلاز، (۴) مالونیل کوآکریوکسیلار، و (۵) ۳- هیدروکسی ۳-متبلگلوناریل-کوآ (HMG-CoA) ردوکنار

سطيم مر شوند. AMPK يا افرايش عاطت AMP فعال مر شود كه خود تبحث سطيم وضعیت انرژی سلول قرار دارد. تحت شرایط درخواست بالای انرژی که ATP را کاهش و بنابراین AMP را افزایش می دهند، AMPK مسیرهای متابولیکی را خاموش می کند که ATP را مصرف نموده و مسیرهای کاتابولیکی را فعال میسارد که تولیدکننده ATP هستند. همان صور که در شکل ۲۱-۱۷ نشان داده شده است، AMPK سنتز اسیدهای چرب را با فسفر بالاسبون ستيل - كو كربوكسيلان سنتز ترى آسيل گليسرول را ما فسفر بالاسبون گلیسرول ۲-فسفات آسیل ترانسفراز، سنتز کلسترول را به فسفریلاسیون ۲-هیدروکسی ۳-متبل گلوتاریل - كوآ ردوكتاز، و سنتز گليكوژن را ما فسفريلاسيون گليكوژن سنتاز مهار ميكند. AMPK همچنین سنتز پروتئین را با فسفر بلاسپون ،حزاء مسیر mTOR (هدف رایامایسین بستانداران ٔ) مهار میکند (نشان داده نشده است) که خود قعالکننده ترجمه mRNA است. راهكار به حداقل رساندن مصرف ATP توسط تمامي مسيرهايي است فعاليت أنها برای بقاء سلول ضروری نیست. در همین زمان، AMPK تونید ATP توسط اکسیداسیون اسيدهاي چرب را به واسطه كاهش عنطت مالوييل -كو، افريش مي دهد كه حود يک مهاركننده آلوستریک فوی کارنی تین پالمیتیل ترانسفراز ۱ می باشد (ص ۹۲۳). این اثر تنظیمی از طریق عيرفعال ساري استيل - كوا كربوكسيلاز و فعال سازي مانونيل - كوا ذكربوكسيلاز توسط AMPK as see of jour

ف حربی بقر بنا به سال دیار به حرجه در دگی انقدیه باسخ می دها در حالت حوب - تعديه شده، پيرووات كيار، كمپلكس پيرووات دهيدروژباز، استيل - كوا كربوكسيلاز و ليباز حساس به هورمون (در كبد وحود مدارد) در مافت چربي دفسفريله مي شومد. در اين حالت، سه انزيم التدايي فعال شده در حالي كه ليبار حساس به هورمون غيرفعال مي شود. میران بالای انسولین در گردش خون و غلطت پایین cAMP در بافت چربی، عوامل اصلی تعيين وصعيت فسمريلاسيون اين انزيمها هستند كه ليبوژنز را در حالت خوب-تعديه-شده مساعدت میکند. در هنگام ناشتایی، کاهش میزان انسرلین و افزایش اپی نفرین، به واصطه فسفر پلاسیون این آنزیمها، منحر به حاموش سازی لیپوژنز و فعال سازی لیپولیز می شود. به این طریق، بافت چربی از یک بافت ذخیره کسده چربی به یک مسم اسیدهای چرب برای اکسیداسیون در سایر بافتها و گلیسرول برای گلوکونتوژنز در کید تبدیل میشود. تعییر کووالان آنزیمها در عصله اسکلتی تیر در جرخه گرسنگی-تعدیه مهم می باشد. كىبكوژن سىتاز، گليكوژن فسفريلاز، كميلكس يېرووات دهېدروژبار، استېل كواكر بوكسيلاق و مالوبيل كوآ دكربوكسيلاز در حالت تعديه شده، دقسفريله مي شوبد اين تعيير همراه به اثر تحریکی انسبولین بر روی برداشت گلبوکر از طریق انتقال دهنده گلبوکتر ۴ (GLUT4)، مسجر به افرایش برداشت گسوکز، سنتز گلیکسوژن و اکسیداسیوی کسامل توسط عصله اسكلتي مي شود. افرايش مالوبيل -كواكه تشجه تركبيي از استين -كواكربوكسبلاز فعال و

<sup>1.</sup> Mammalian target of rapamycin

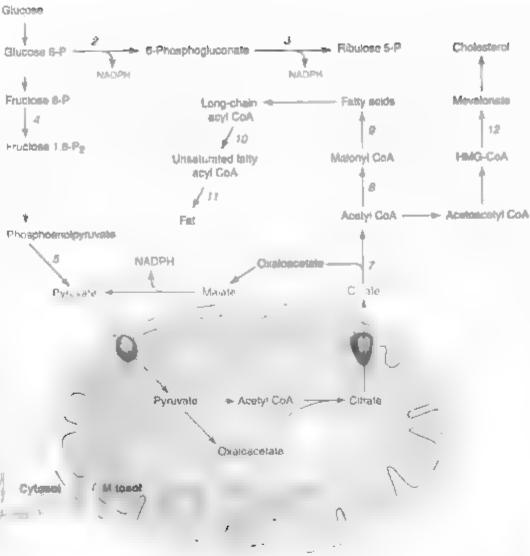
مالوبیل - گوا دگربوکسیالاتر غیرفعال می باشد، اکسیداسیون اسیدهای چوسه را در سطح کارنی تین پالمیتیل ترانسفراز ۱ محدود می کند. در هنگام ناشتایی، حفظ گلوکز، لاکتات، آلائین و پیرووات برای نقاه حیاتی است. باقت هایی از بدل که قابنیت استفاده از سوخت های دیگر ر در در در مصور ناست ستفاده را گلوکر و برکسات سه کرسه ی ر فعط می کنند که قابست استفاده و در ستر گلوکز و اوارند، افزایش دسترسی به اسیدهای چرب و فعالیت بریمی بری اکسیداسیون، سبب صوفه جویی مصرف گلوکز در حالت گرسنگی می شود. اس تعسر باسی می باشد که به واسطه غیرفعال سازی استیل - کوآ کربوکسیالاتر و فعالسازی مالونیل - کوآ دکربوکسیلاتر و فعالسازی مالونیل - کوآ در بریس در می کردد نصم مصرف گلوکز ترسط کا بولسم سبدهای دکربوکسلار با فسفر بلاسیون، گذید خیرفعال سازی کمپلکسی پیرووات دهیدروژباز در عصله اسکلتی به واسطه فسفر بلاسیون، کلید حفظ گلوکز و ترکیبات سه کربنه برای گلوکونتوژنز کبدی در هنگام ناشتایی است. این غیرفعال سازی به واسطه پیرووات دهیدروژباز در عصله اسکلتی به واسطه فسفر بلاسیون، کلید حفظ گلوکز و ترکیبات سه کربنه برای گلوکونتوژنز کبدی در هنگام ناشتایی است. این غیرفعال سازی به واسطه پیرووات دهیدروژباز کبدی در منگام ناشتایی است. این غیرفعال سازی به واسطه پیرووات دهیدروژباز کبدی در هنگام ناشتایی است. این غیرفعال از اکسیداسیون اسیدهای چوب کیناز (ص ۷۴۵) انجام می شود که بیان آن افزایش می یابد و فعالیت آن توسط افکتورهای تحریک می گردد.

معالیت اثرات عدیقی پر روی مسیرهای متابولیکی عصله ایکلتی دارد. تقاصای انرژی دری مقاص عصد آنی، سبب افریس سرا AMPR معدیات ی AMPK می شود AMPK می شود AMPK می شود ایتقال وزیکولهای حاوی GLUT4 به غشاء پلاسمایی را برای برداشت و کاتابولیسم بیشتر گلوکز جهت تولید ATP افزیش می دهد. به علاوه، فسفریلاسیون توسط AMPK سبب کاهش مالویل حکوآ از طریق غیرفعال سازی استیل حکوآ گربوکسیلاز و فعال سازی میب کاهش مالویل حکوآ از طریق غیرفعال سازی استیل حکوآ گربوکسیلاز و فعال سازی میبوس حکو دکربوکسیلاز می شود (شکل ۱۲ و ۱۷ و ۱۷ رسیسه) میرای کمتر مدوس حصرت در همره داد دادش فعالیت کاربی س با میسل بر سام ( او کسیاد سیول سیادهای حرب می داشد که به نامس ATP مورد سار (فناص عصافی کمک می کند

تغییر کووالان، همانند افکتورهای آلوستریک و منبع صوبسترا، یک مکانیسم تنطیمی کوتاه- مدت می باشد که در مقیاس دقیقه-به-دقیقه کار می کند در یک مقیاس زمانی صولانی بر، فعالت آبریمی تحت کنترن میران سان، در اکثر موقع سرحت روبویسی ژن، قرار دارد

نعسر در مدران آدریمهای کلندی، سارگاری بلند مدت را سبت می شود در حالی که افکتورهای آلوستریک و تغییر کووالان بر روی  $K_m$  و  $K_m$  یک آتریم تأثیر دارند، فعالیت آتریم همچنین شخت کنترل سرعت سنتز یا تجزیه آن، و از اینرو کمّیت آتریم در یک سلول، قرار دارد. برای مثال در کند فردی که در حالت خوب تغذیه شده یا تغذیه مازاد آنگه داشته شده است، افزایش میزان آنزیمهایی دیده می شود که در سنتر

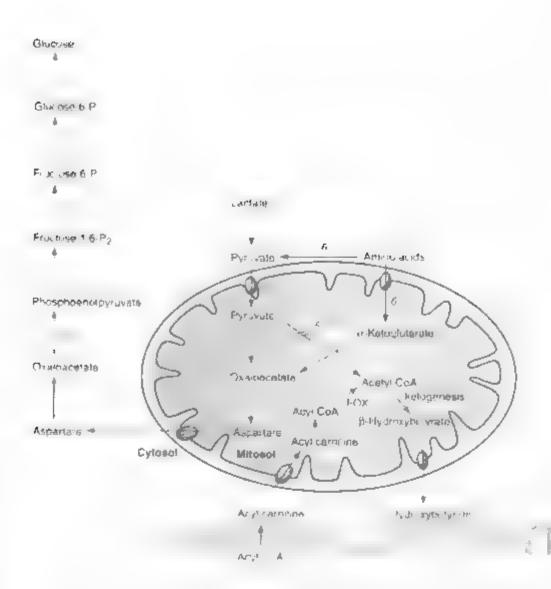
I Overted



شکل ۲۱-۱۸ آنزیمهای کیدی که در حالت خوبتعدیه شده القاد می شوند آنریمهای قابی القاد شمارهگذاری شده
عسرتند آزا (۱) گلوکوکیتار. (۲) گلوکر ۶-فسفات دهبدروژبار.
(۳) ۶-فسفوگلوکونات دهیدروژبار. (۴) ۶ فسعودروکتو ۱-کیبار
(۵) پیرووات کیبار. (۶) آنریم ماییک. (۷) آنریم تجریه کننده

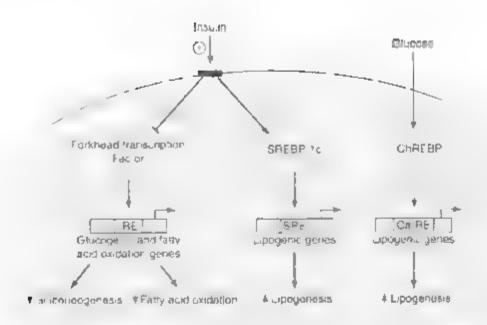
آنسیتر تر (۸) اسیلی- گهاگریکیسینی (۱۱) گلیسرول ۳-فسفات
آسیل تراسفرار، و (۱۲) ۳- هیدروکسی ۳-متبلگلوتاریل - کوآ

در حالت ناشتایی، میران انزیمهای لیپوژبیک کاهش قابل توجهی را پیدا میکنند. در حالی ناشتایی میران انزیمهای لیپوژبیک کاهش قابل توجهی را پیدا میکنند. در حالی که آنهایی که در گلوکونئوژمز (گلوکر ۶-مسعاتار، فروکتوز ۴۱-۹-بیس فسعاتاز، فسفرالول پیرووات کرلوکسیلاز و آمیلوترانسمرازهای محتلف) نقش دارند، معران قابل توجهی الفاء میگردند (شکل ۲۱-۱۹) گرسنگی همچیین پیرووات دهبدروژبار



کیدار را القاء می کند که مسئول قسفریالاسیون و غیرفعال سازی کمپدکس پیرووات دهیدروژان می باشد که مانع تبدیل پیرووات به استیل – کوآ و به موجب آن سبب حفظ لاکتاب، پیرووات و کربن برخی اسیدهای آمینه برای سنتر گلوکز می گردد. القاء کارنی تین پالمیتیل توانسماز ۱ و آنزیم میتوکندریایی ۳ – هیدروکسی ۳ – متیل گلوتاریل – کوآ سنترز نیز ظرفیت کند برای اکسید سیوی اسیدهای چرب و کتوژنر را افزیش می دهد. این موضوع از این نظر مهم است که اکسید سیوی اسیدهای چرب و کتوژنر را افزیش می دهد. این موضوع از این نظر مهم است که اکسید سوی سده ی حرب می حسی ATP میرد سازی این مسئر کبرگر سب انزیمهای چرخه اوره و سایر انزیمهای متابه سرهکننده امیدهای ایب بعدر کبرای سیارس سرورس ترانس میبان، سرین دهیدراتاز ، پرولین اکسیدار و هیستیداز کبلی برای دفع نیتروژنی به مورد استفاده در گلوکونوژند سند شده سب شوی مورد استفاده در گلوکونوژند سند شده سب شوی سوی تعذیه میدرات اوره، القاه می گردند که از سیدهای آمینه مورد استفاده در گلوکونوژند سند شده سب شوی سوی به سفید سند به در حالت حوب تعذیه سمی به سفیر سازی (Chreby) فید سازی این دونویسی در حهت افزیش رونویسی در حهت افزیش رونویسی ژدهای می گردد. در حالت خوب تعدیه شده، افزایش انسولین پیام نفزیش رونویسی ژدهای می کند (شکل ۲۰ – ۲۱) که به عنوان یک فاکتور رونویسی در حهت افزیش رونویسی ژدهای می کند (شکل ۲۰ – ۲۱) که به عنوان یک فاکتور رونویسی در حهت افزیش رونویسی ژدهای می کند (شکل ۲۰ – ۲۱) که به عنوان یک فاکتور رونویسی در حهت افزیش رونویسی ژدهای

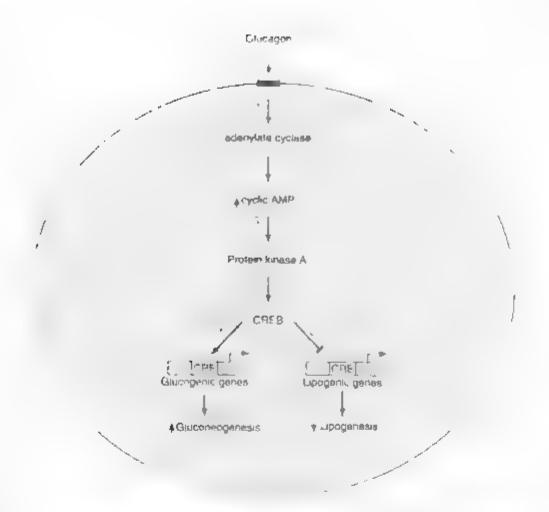
<sup>1.</sup> Sterol response-element-binding proteins



شکل ۳۱-۲۰ تنظیم روتویسی زن در کید توسط انسولین و گلوکن اسبولس فاکنور روبوسنی سرچنگانی را در یک مسیر پیامرسانی عیرفعال می سازد که مسئلزم گیرنده انسولین قسفربلاسیون سوسنترای گیرنده انسولین (IRS) مسیر پیامرسانی فسفانیدیل اینوریتول ۲۰-کیناز (PIBIQ) و فعالسازی پرونٹین کینار ۱۵ است (شکل ۲۳ تا را بیپید) محمد به RF بر RF بر RF بر RF بر RF بر کروفت سا

375.77 E PACES 11 10 7 بالاساءة بالتماهيل بتوأسك عمل مرافعة فحينا هيشا الأربط الديار أراءك ياجيوا میران تاثیر ChREBP را افرایش میدهد که این هم به عبوان یک فاکتور رونویسی برای زدهای کلکننده انزیمهای لیپوژبیک عمل میکند (شکل ۲۰۳۱). ChREBP در معرض تطيم به واسطه فسفر يلاسبون دفسفر بلاسبون قرار دارد كه در ان شكل فسفر يله غيرفعال بوده وادراحارج هسته ينهان مي شود افعال ساري يك فسمو يروتنين فسعاتاز توسط متابوليتي ار گلوكز منجر به دهسفريلاسيون ژنهاي كلكننده آنريمهاي ليپوژنيک ميشود. گلوكاگون برحلاف السولين و گلوكز عمل كرده و يا فعال ساري پروتئين كيباز ٨ از طريق افرايش ChREBP منجر به فسفربلانسیون ChREBP و غیرفعال سازی ان می شود پروتئین کینار A همچنین پروتئین اتصالی به عنصر پاسخ به cAMP و فسفریله میکند که به عنوان یک فاكتور روبويسي مانع روتويسي ژنهاي كلكتنده آنزيمهاي ليبوژنيک مي شود (شكل ۲۱ ۲۱) شکل دوم SREBP که به صورت SREBP-2 بمایش داده می شود، سنتو کلسترول را بدو پلاسمی لنگر انداخته است، به دستگاه گنژی رفته و در آنجا توسط یک پروتار حج ح سائلسجا بالحرية النساس فيعال بين الأسار SREBP 21 من الداء معلول يک فعالکنده روبويسي ژادهاي کدکننده ۳-هيدروکسي ۳-متيل گلوتاريل کوا سټار سبتورولی، ۳-هیدروکسی ۳-مثیل گلوتاریل کو ردوکتاز و گیرنده LDL عمل می کند

<sup>1</sup> cAMP-response element. CRF) binding CREB, protein



شکل ۲۱-۲۱ تظیم روبویسی (ن در کید توسط گلوکاگون. کلوکاگون پرونتین کیبار A را توسط مسیر نشان دادهشده در شکل ۲۱-۱۳ فعال میکند، مختصها CRE، عنصر باسخ به CREB

گرو گور را و سیو (را های درکسان بر ساهای گروکا نورسک با صری دهد (شکل ۲۱-۲۱)

آدبیلات سیکلازه پروتئین کیباز Aو فاکتور روبویسی CREB فریش می دهد (شکل ۲۱-۲۱)

سرولین یا عمل گروکاگون محالفت می کند. مکانیسمهای متعددی نقش دارند، ولی یکی

از مهمترین آنها مستلزم مهار فعالیت فاکتورهای روبویسی سرچنگالی است که برای روبویسی

از مهمترین آنها مستلزم مهار فعالیت فاکتورهای روبویسی سرچنگالی است که برای روبویسی

از شکن ۲۰–۲۱ را بسید). کمبود انرژی منجر به مهار سنتر چربی، گنسترول و گنوگر توسط

شریهای سدن می سرد فعال سای AMP می مستر چربی و کنسترول را مهار می کند (شکل ماده و هم فعالیت آن در روبویسی و بنابرین سنتز چربی و کنسترول را مهار می کند (شکل ۱۳۰۰). فعال سازی AMP همچنین مانع فعالیت روبویسی فاکتور هستهای کبلی شکل (۲۱–۲۱)

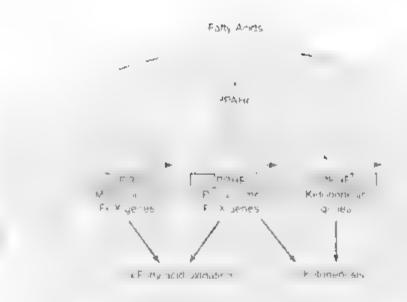
و گیرنده فعال شونده توسط عامل تکثیر پراکسی ژوم α آ (PPARα) عضوی از یک گرنده و بازنده فعال شونده توسط عامل تکثیر پراکسی ژوم α آ (PPARα) عضوی از یک حابواده گیرنده فعالی خرب دارند (کند، کلیه و قنس) به میران زیادی بیان می شود، اسیدهای چرب دارند (کند، کلیه و قنس) به میران زیادی بیان می شود، اسیدهای چرب با چند پیوند دوگانه، این گیرنده را قعال نموده تا سیب فعال سازی روبویسی ژاههای درگیر در مصرف اسیدهای چرب گردد (شکل ۲۲–۲۲) تا سیب فعال سازی روبویسی ژاههای درگیر در مصرف اسیدهای چرب گردد (شکل ۲۰–۲۲)

<sup>1.</sup> Forkhead transcription factors

<sup>3</sup> a - I lepatic nuclear factor 4

<sup>2.</sup> Insulin response element

a - Peroxisome proliferatorsactivated receptor



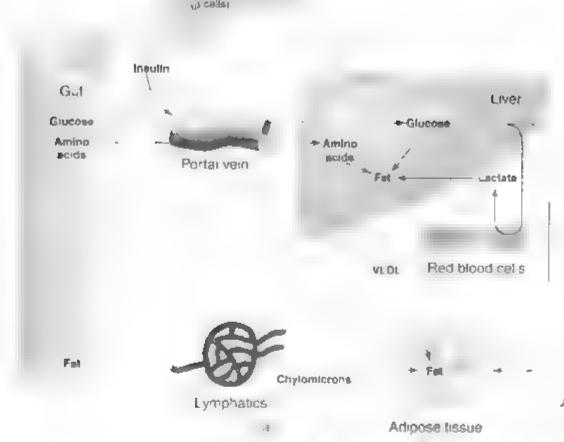
سکل ۲۱-۲۲ فعال سازی PPARe توسط اسیدهای چرپ سپپ تمریع در روتویسی (بهای مربوط به اکسید-اسیوب اسید چرپ (FOX) و کتوژیز می شود مخمصها PPRE عنصر پاسخ به PPAR

که یک عنصر پاسخ به تکثیر پراکسیزوم (PPRE) در پروموتر خود دارمد؛ این ژبها شامل انواع مربوط به آمزیم های سیستم های پراکسی رومی، میکرورومی و میتوکندریایی اکسیداسیون اسیدهای چرب (FOX). ژنهای مربوط به آپولیبو پروتئین ها که برای انتقال تری آسیل گلبسرول كىلى بەصورىك VLDL لام ھىسىدە ، ئالىمەنى كىۋىر مىيانشىد بالىلىلىن جايى دولام PPARy بيان مي سود وقني اين دودم فعال مي شود الحتمالاً بوسط مشتقات سيام حرمي نظيا الروسياكلاندين ها ، تمانا الشارسيون هايي حربي به سنورهاي حربي إ هماهنگ مموده و سنب افراش توانایی دخیرهسازی تری آسیل گلیسرول می گردد. فعالیت هر دوی این ایزوفرمها توسط PPARy-کمک فعانگر - آلها (PGC-1a) تشدید مي شود كه حود توسط cAMP القاء و به طريق فسفر يلاميون توسط AMPK فعال مي كردد. این تغییرات سارگاری بر روی تأثیرگذاری مکانیسمهای تنطیمی کوتاه-مدت نیز مزثر هستند. برای مثال، در گرسنگی طولائی -مدنت یا دیابت کنترلنشده، تغییر عنطت افکتورهای الوستريك استيل -كوا كربوكسيلاز، بعدليل تنظيم -كاهشي بيان ژن اين آنزيم و عدم وجود آن، اثر كمي خواهند داشت. فردي كه گرستگي مزمن دارد، به دليل عدم وجود آنريمهاي كليدي مورد نیار برای متابولیسم گلوکز، به شکل مؤثری نمی تو بد یک بار گلوکز آرا به مصرف برساند. این عدم تحمل گلوکز مربوط به گرستگی است. با این وجود، باز گلوکر سیب راءاندازی نظائقهای مورد نیاز و برقراری مجدد مکانیسههای تنظیمی کوتاه-مدت خواهد شد.

# ۴ ۲۱ ۰ ارتباطات بین بافتی در وضعیتهای تغذیه ای و هورمونی مختلف

سیاری ر تغییراتی که در شرایط تغدیهای و هورمونی مختلف رخ می دهند، تغییراتی در چرحه گرسنگی-تعذیه هستند. در شکل ۲۲-۲۲ به برخی از آنها اشاره شده است. موارد

<sup>1.</sup> Peroxisome proliferation response element



Pancreas

شکل ۲۳–۲۱ - ارتباطات مثانولیکی متقابل یافتها در حالات تفذیهای، هورمولی و بیماری محتلف، چائی

ر اگ ، صح می دشد. دی مسال رسد سرح یک کاک همی به سده بر میدراتی که کاتابولیسم دور شده و مه سمت سنتر پروتئین هدایت می شوید. با این وجود برجی تعییراتی که در بعضی شرایط فیزیولوژیکی مهم رخ می دهد، نسبتاً جزیی بوده و به حویی شناخته شده نمی باشید. برای مثال، به نظر می رسد با افزایش سن حساسیت بافت های اصلی مدن به مورمون ها کاهش می یاند که همراه با کاهش توانایی بافت ها در پاسخ طبیعی طی چرحه گرسنگی د تغدیه است. نمی دانیم که آیا این موضوع یک عامل مؤثر در فراید افزایش سس مست و یا شیحه این فرید می باشد.

#### چافی

شکل ۲۳-۲۱ ارتباطات متابولیکی غالب را در یک فردچاق نشان می دهد. چربی بدی اساساً از مواد عدایی حاصل می شود. تنها مقادیر کمی چربی در کبد ساخته شده و به باعث چربی بتقال داده می شود و یا در بافت چربی سنتز می گردد. چاقی حاصل خوردن بیش از حد می ناشد. این حالت به دسال مابدی طولانی حمدت در حالت خوب تعدیه شده، به دلیل میرای عدی مصرف شده، حاصل می شود. فاز ناشتایی چرخه گرستگی - تعدیه آنفدر کوتاه است که حدی مصرف شده دیرا در هیکده کی سعدیه یا حدید، مصرف سی سود ساط سی ۱۳۰۰ حدی دحد دست دیرای فریننده قراوای و چاقی در کشورهای ثروتمند احجهان به صورت ایبدمی است. غدای فریننده قراوای و چاقی در کشورهای ثروتمند احجهان به صورت ایبدمی است. غدای فریننده قراوای و

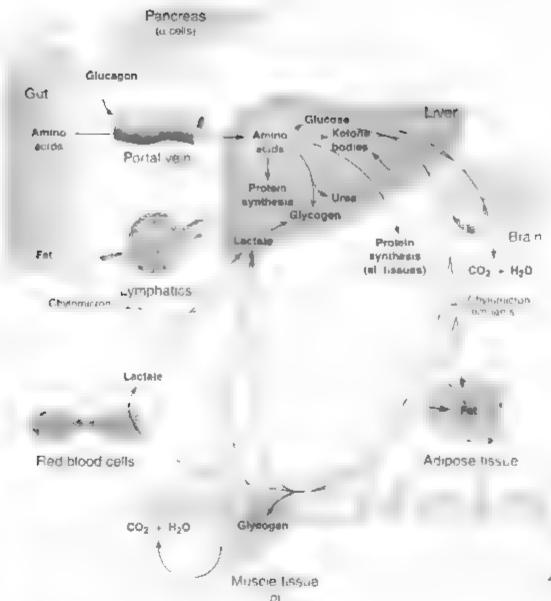
At suent

ارران است. چاقی نیار به درمان جدی دارد تا مامع پیشرفت به سندروم متابولیک، دیابت فندی نوع ۲ و بیماری قلبی حروقی شود متاسعانه، مداحله مؤثری غیر از رژیم عدایی وحود ندارد. مسدروم متابولیک که قویاً همراه با ایحاد آترواسکنروز زودرس است، به محموعه ای از مشکلات پزشکی، شامل جاقی شکمی، افریش فشار خون، میران بالای لیپدهای خون و مقاومت به انسولین، شاره دارد.

حالی علب سب معاومت به سوس می ساد در حی سم به انسولین طبعی بوده ولی گیرنده های انسولین کاهش می باشد در حالی که در بقیه اتصال به انسولین طبعی بوده ولی پاسخ بعد از گیرنده انسولین غیرطبعی است. به طور کلی، کفیت چربی بدن متناسب با شدت مقاومت به انسولین است. مقداری از مقاومت باشی از پبتیدهایی ( TNFa رسیستین) می باشد که توسط سبول های چربی تولید می شوند و می دانیم با عمل انسولین محالفت می کنند. آدبیرکین دیگر، یعنی آدبیونکتین، با جاقی کاهش می باید که ممکن است در مقاومت به انسولین نقش داشته باشد مقادیر پلاسمایی انسولین که اعلب در افراد جاق افرایش زیادی دارد، پیش گهی ایجاد دیایت قبدی نوع ۲ است.

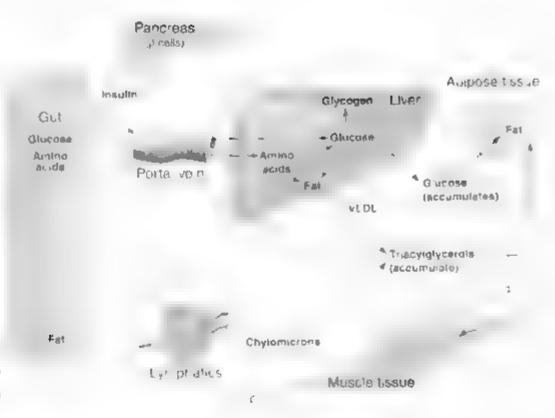
### رژیم غدایی

فاهلس والداليان بالمعافل برائ متقني بالدفاء بالمعنى حورس الأس بمدار فالمال معيدفني ر الف به المي بالشد حوادل عداي فيما بالعبدان تركيب باراست معدي ها عدا اراطول مدت رمان باقیماندن در وصعیت حوب تعدیه شده، تر کمی بر روی چرخه گرسگی-تغدیه دارد. مسئولیت بافتها در حالت تعدیه شده یکسان دفی می ماند (شکل ۲-۲۱ را ببیبد)، به غبر از اینکه گلیکوژن و تری آسیل گلیسرول کمتری دخیره حواهد شد و سویبج عملکرد معتها در حالت باشتایی (شکل ۲-۲۱ را سبید) بعد از عذا، زودتر رخ حواهد داد. واه ديگر كاهش وزن كه مدت صولائي توسط بيشتر أزانس هاي سلامتي مورد حمايت قرار داشت. قطع مصرف كالري از طريق كاهش احتصاصيي ميزان چربي مصرفي مي،اشد. دوباره، وصعبت حوب-تعديه شده به همان شكل ماقي حواهد ماند، به غير از اينكه تري آسيل گليسرول دخيره شده كاهش مي بامد. سويبج مه وضعيت باشتايي بعد از خوردن عدا. رودنر رح مي دهم، مگر اینکه کاهش مصرف جربی با افزایش مصرف کربوهیدرات جبران شده باشد که خود مشکل متداولی برای افراد دارای رژیم عذایی است. راه دیگر کاهش ورد، که برای اولین · توسط رابرت آتکینز ' مورد حمایت قرار گرفت، کاهش اختصاصی میران کر بوهیدر ت مصرفی است. رژیم غدایی کربوهیدرات-کنترلشده آنکینز و اشکال تغییریافته آن که علب رژیم عدایی بسیار کم کربوهپدرات کتوژنیک نامیده میشوند، اثرات حالبی را بر روى بافتها ايحاد ميكند. يا اين رژيم عدايي، مصرف پروتئين بالا، چربي متوسط و كر موهيدرات شديداً پاييل (كمتر از ۵۰گرم در روز؛ كمتر از ۱۰٪ يک رژيم عذايي با ۲۰۰۰



شکل ۲۴- ۲۹ - ارتباطات منابولیکی منقابل بافتها در هنگام صرف غذا .

ک بی در رو سب فعاسی ما وسکی افت ها د حال بعد به سایر این نوع رژیم عدایی در شکل ۲۱-۲۲ خلاصه شده است. حالت ناشتایی نسبت به سایر رژیم های غدایی تعییر کمی در می کند، ولی به واسطه عدم وجود ثقریبا کامل کربوهیدرات غذایی لارم است کبد در وضعیت تغدیه شده همچنان به حالت گلوکوشوژیک و کنوژنیک یاقی بماند گلوکز جون افزیش کمی دا بیدا می کند و در پاسخ به عداد افزیش کمی در ترشح انسولین رخ می دهد. اسیدهای آمیدای که به میران پیش از میرن مورد نیاز برای ستر پروتئیس وجود دارند، به گلیکوژن کبدی، گلوکز خون و اجسام کتوئی تبدیل می شوند. مقدر زیاد اسیدهای آمید از روده جذب می شوند، نیاز به آزادسازی اسیدهای آمید از بافت ها داده می شوند، اسیدهای چربی که در بافتهای محیطی وا برای گلوکوشوژنز کبدی به حداقل می رساند. اسیدهای چربی که در بافت ها درات باقیمانده شیلومیکرون به کند تحویل داده می شوند، اساساً به اجسام کتوئی تبدیل شده تا ATP مورد بیار گلوکوشوژنز را فراهم کنند لذا در هر دو حالت تعدیه شده و باشتا، هم گلوکز و هم اجسام کتوبی تولید می شوند. با وجود یکه هماند دیابت نوع ۱۰



شکل ۲۵–۲۱ ارتباطات متابولیکی متثابل بافتها در دیابت قندی توع ۲.

(ص ۱۱۵۵) به نظر می رسد افزایش تولید و یا کاهش مصرف اجسام کتونی می تواند منجر به کتواسیدوز شود، نیاز به پک متبع اپرژی به شکل حسد م شابی در ده دهای محص به عبران زیادی تولید اجسام گتوش توسط گید وا مده در می سارد در ای ریب عدیی کم کربوهیدرات در مطالعات بالینی کنترل شده ای مورد مطالعه قرار گرفته است که نسبتاً کوتاه مدت (۶ تا ۱۲ ماه) بوده امد: در مقایسه با رژیم های کم - چربی و کم - کالری، کاهش وزن قدری سریع تر بوده است، ولی میزان کاهش وزن، رعایت رژیم و تمایل به افزایش مجدد وزن مشابه می باشد. حالب است که این رژیم عدایی میران کلسترول و ما DL حون را افرایش مجدد و در مقایسه با رژیم های کم - چربی و کم - کالری، مقادیر با CLD و LDL و HDL را سمی دهد و در مقایسه با رژیم های کم - چربی و کم - کالری، مقادیر با CLD و LDL و بهود می بحشد.

### دیابت فندی نوع ۲

شکل ۲۵-۲۵ ارتباطات متقاس متابولیکی مشخص یک فرد مبتالا به دیاست قندی نوع ۲ رستان می دهد. این افراد نسبت به انسولین مقاوم هستند و تولید انسولین آنها برای غلبه بر مقاومت انسولینی کافی نیست (ارتباط بالینی ۴-۲۱). اکثر بیماران جاق هستند در حالی که میزان انسولین آنها اغدب بالا می باشد، ولی این میران به اندازه افراد غیر دیانتی بیست که جاقی مشابه دارند. لذا نارسایی سلول فل و مقاومت به تسولین از اجزاء این شکل بیست که جاقی مشابه دارند لذا نارسایی سلول فل و مقاومت به تسولین از اجزاء این شکل میابت هستند. با وجود دینکه بدن در دیابت نوع ۲ همچنان تولید انسولین می کند، ولی بی میران برای کنترل تولید گلوکز توسط کبد یا تسریع بردشت گلوکر توسط عصله اسکلتی کهی نیست. هیبرگلیسمی به هر دو دلیل ایجاد می شود افزایش طبعی در فروکتور ۲، ۶۔



### دیابت قندی، نوع ۲

دیانت قندی نوع ۲ حدود ۸۰ تا ۹۰٪ موارد تشجیعس دادهشده دیانت را شامل می شود (ارتباط بالینی ۴-۱۵). من بیماری در افراد چاق میانسال تا سنين مالاتر ديده شده و ما هيبرگليسمي، اعلب همراه ما هيبرتري گليسريدمي، و ساير خصوصيات سندروم متابوليک مشخص ميگردد ( رتباط باليتي ١-٢١ را ببينيد). كتواسيدوز مشخص ديابت نوع ١ معمولاً ديده ممي شوند. ولي برحى بيمارال مي توسد دچار حملات موفتي كتواسيدوز شوبد بسباري ار مشكلات مربوط به ديانت نوع ١، شامل گرفتاري هاي عصبي، چشمي، کلبوی و بیماری شریان کروبری. در این بیماران نیز به وحود می آیند (ارتباط باليمي ٢١٠٨ را بيهيد). افرايش بالالا احتمالا نتيجه افرايش صنتر كندى ترى أسيل كليسرول مي دشد كه به واسطه هيبركليسمي و هيبرانسوليسمي بحريك مي شود. در اين شكل بيماري، ميزان السولين در حد طبيعي تا بالا مى باشد چاقى اعلب رمينه ساز داست برع ٢ است و يک عامل اصلى در ایجاد این بیماری می،شد. افراد چاق معمولاً هیپرانسولینمیک بوده و مقادير بالأي اسيدهاي چرب آزاد را دارند كه عمل انسولين را مختل ميكند. فائمات خد فاید میردافاک، بحاریمیا Nhara ، ریسستی و عمر بالله فيوكس والطاسية لماي م الدودي العمول دلیلی برای مقاومت به انسولین مطرح میکنند. هرچه توده بافت چربی ارزگتر باشد، تولید TNFc و رمیستین ... بیشتر خواهد بود که سبب احملال در عملكود گيرمده انسولين ميشوند. هر چه ميزان پايه انسولين مبشتر باشد، تعداد كمترى گيرنده بر روى غشاء بلاسمايي سلولهاي هدف وجودحواهد دائلت والقصرهايي درا داحل سنولهاي ياستحدهما به انسولین در محل هایی بعد از گیرنده، برای مثال، توانایی السولین برای فراحواس انتقال دهمادهای گلوکر (GLUT4) از محل های داخر سلولی به عشاء بلاسمایی، مشاهده می شود. در تتبحه، میران انسوبین بالا باقی

میماند. ولی کنترل میران گموکز صعیف است. با وحود اینکه میزان انسولیس بالا است، ولي به ند زه موجود در يک فرد چاق ولي غيرديائتي نمي باشد به عبارت دیگر، یک کمبود نسبی در تأمین انسولین از سنولهای 🗗 پانکراسی وحود دارد. لذا بن بيماري نه تنها مهدليل مقاومت به انسولين، بلكه همچنین به واسطه احتلال در عملکرد سنولهای β و در نتیحه کمنود نسبي انسولين بهوجود مي آيد. كنترل بيماري در افرد چاق را مي توان با رژیم عدیی به تنهایی با حراحی چاقی برای الله، کاهش ورن انجام داد. در صورتیکه بیمتر را ئوان برای کاهش ورن تحریک نمود، تعلاد گیرمدهای السولين افزيش خواهد يافت و احتلالات بعد از گيرنده بهتر خواهد شد كه حساسيت به انسولين و تحمل گلوكز را افزايش خواهند داد. هم اكنون درمانهاي زيادي براي افريش حساسيت بافت محيطي به عمل انسولين (تیارولیدین دیونها)، کاهش گلوکوئوژیر کیدی (متمورمین) یا تحریک ترشح انسولین از سنولهای ع (سولغوبیل اورده) وجود دارد، ولی بهایتاً سیاری ار مبتلایان به دیایت توع ۲ بیار به ترریق انسولین خارجی جهت کنتول گلوکو - د د د حدید ترین کلاین داروه جهت دیمان دیابت نوع ۲ براساس با المحالين بالعلى بحرابك المداصلون الإبري والاسازي السولين توسط هورمون گوارشی (به ان پیتید گلوکاگون - مانند ۱ یا GLP-۱ نیر گفته می شود) میباشد. GLP-1 و آنالوگهای آن تنها سبب تشدید آرادساری انسولیس به واسطه گلوکر می شوند که حطر هینوگلیسمی را کاهش می دهند به دلیل تحريب توسط دىپينديل پينيدار - ۱۰(DPP- 4)۴ بيمه - عمر پلاسسایی کوتاهی دارد. آنانبوگاهای GLP-1 مقاوم به تحبریب و مهارکنند، های DPP-4 که میران GLP-1 داختی را انزایش می دهند، در حال ورود به كاربرد باليمي هستمد.

1 14 50

بیس قسمات و تنظیم - کاهشی قسمو بول پیرووات کربوکسی کینار در این بیماران رح نمی دهد.

جابه جایی وریکول های داخل سلولی حاوی GLUT4 به عشاء پلاسمایی در پاسخ به انسولین

مصده اسکلتی و باقت چربی این بیماران کاهش دارد. احتمالاً به دلیل آنکه انسولین

کافی برای حلوگیری از آزادسازی سد بیشده اسیدهای چرب از سنول های چربی وجود دارد

و اسیدهای چرب رسیده به کند یا نهایی که از ابتدا در کید سنتر می شوند، به تری آسیل 
کیسرول تندیل می گردید، کتوسیدوز به بدرت رح می دهد. هیپرتری اسیل گلیسرولمی مشخصه

بیماری است که معمولا بتیجه افرایش با VLDL بدون هیپرشیلوه یکروبمی می باشد

این حالت را می توری به مهترین شکلی با سنتر گبدی اسیدهای چرب و تبدیل اسیدهای چرب رسیده مه کند به تری آسیل گلیسرول و VLDI توجیه نمود. لیبوژنز و گلوکوئوژنر همزمای هرگز نباید رخ دهد، ولی در این بیماری به واسطه یک وضعیت مقاومت به انسولین پیچیده مسیرهای بیام رسانی انسولیل کنترل کننده این فرینده، رح می دهند. مقصی در مسیر سه ساس ساس که کندوسرد کسی می کند. ماج سرکوب بویه کنوک کندی صرب سام ساس خدمی و ۷۲۶ کندی صرب اسولین می شود یک مسیر پیام رسانی اسولین برای کنترل سنتز و استریقیکاسیون اسیدهای چرب (از طریق SREBP-1c ص ۹۷۹) ما باسح دهی سند، منجر به افزیش تولید تری آسیل گلیسرول می گردد.

رژیم عدایی، فعالیت، و کنترل وزن، انتخابهای اصلی برای درمان دیابت نوع ۲ می باشند. وقتی نتوان به این طریق میزان گلوکر حون راکنترل نمود، داروهای تحویری متعددی (متفورمین ٔ، گلیپیزید ٔ و روزیگلباتارون ٔ) در دسترس قرار دارند. برخلاف مقاومت به السولین، انسولین خارجی مؤثرترین درمان است و اعلب لازم ست برای کنترل گلوکز حول این بیماران تحویز شود. کنترل سحت با درمان جدی مورد نظر است، ولی این درمان سبب افزایش خطر هیبرگلبسمی می شود که ممکن است ادامه حیات را تهدید کند (ارتباط بالیسی ۲۱۰۰۷).

## دیابت قبدی نوع ۱

سكان ٢٠ ١٠٠ الدهاب ملفايل مقالود التي را در مشكل أن به سادت فيلين بناج البشال مي دها (ارتباط بالیسی ۲۰۰۸)، برخلاف دیانت نوع ۲، در ایل بیماری تونید انسولین توسط پانکراسی كملاً متوقف شده است. لذا تسبب السولين به گلوكاگون نمى تواند افرايش يابد، كند همیشه گلوکونتوژنیک و کتوژنیک است، بهخوبی ممیثواند میران گلوکر خون مصیم كىد. در حقيقت، از أنجابي كه گلوكوبئوژنز پايدار است، كېد در هېپرگليسمي حالت خوب -تعدیه شده همکاری میکند. در بافت چربی و عصمه، GLUT4 در داخل سلول باقی مي ماند. گلوكونتوژنر تسريم شده كه سوحت أن با پروتئوليز كنترل نشده در عصالات اسكنتي تأمين مي شود، هيپركليسمي را حتى در حالت كرسنگي حفظ مي كند. ليپوليز كنترل بشده در نافت چرمی سبب افرایش مقادیر اسیدهای چرب در گردش حود و افرانش تولند اجسام كتوبي توسط كند مي شود. كتواسيدوز به دليل تحمع حسام كتوبي و يونهاي هيدروژن رخ می دهد. اکسیداسیون اسیدهای جرب و کتورنر نمی توانند به طور کامل اسیدهای جربی و به مصرف برسانيد که توسط کند برداشت شدهايد، و ميران مازاد آن دوباره استري شده و در داحل ماVLDL قرار داده می شود. به دلیل اینکه VLDL و شینومیکرون،ها بمی توانند به فعالیت لیوپروتئین لیپازی که بیان آن وابسته به انسولین است، از گردش حول برداشت شويد، هيبرتري آسيل كليسرولمي حاصل مي شود لذا در ين بيماران على رغم تحويل ميزان كافي ياحتي اصافي سوحت از روده، هو كدام از نافت:ها نقش كاتابوليكي را باري ميكسد

# The second secon

### هپیوگلیسمی و دیابت

ماکنترل شدید میران گلوکر خون می توان از مشکلات عروق ریو و درشت که مرگ و میر و حالت مرصی را در مبتلایان به انواع ۱ و ۲ دیایت هرایش م دهند، پیشگیری ممود کنترل شدید نیاز به درمان شدید با استولین و یا ترکیبی از اقدامات درمانی دارد که میزان گلوکز حون را در حد افراد عيرطبيعي (كمثر از ۱۲۰ mg/dL) بكه مي دارند. با وجود اينكه كنترل شديد براي هر فرد ميتلا به ديابت مناسب نعي باشك براي مثال در مورد جوانال كه هنوز در حال نمو هستند، اين كنترل نياز به خود - پايش مكرر عنطت گلوکز خون. عزم رسخ. و شناخت خوب از اثرات معالیت فیریکی و رژیم غذایی دارد از آنجایی که هناوری موجود مرای تحویل انسولین نمی تواند مطابق با الگوی طبیعی ترشح انسولین از پایکارسی باشاد، درمان کنترلی شدید. احتمال حملات هیپوگلیسمی را افرایش می دهد که می تواند برای ادامه حیات خطرباک باشد. در حقیقت، تهدید هیپرگلیسمی یک مانع اصلي در برابر كنترل شديد گلوكز حون ميباشد. هيپوگليسمي شديد مي تواند منجر به اختلال در عملكرد عصبي، اغماء، تشنج، أريتمي قلبي و مرك انهار سود دن استه کری جمالات کرک ۱۳۵۱ تا ۱۳۵۰ تا ۱۳۵۰ تا ۱۳۵۰ كنترل شديد كنوكر حون در المر أيمار مبتلابه ديانت نوع الزا توصيه متى على هدا فيستمي متحمومة في أراد سجماني للصمي محالف أأخار مي للد که برای جلوگیری از کهش گلوکر خون به میران خضرباک پایین می باشند. این حالت بهطور مرحله به مرحله رخ می دهد که در اکثر فراد با کاهش گنوکز خون به کمتر از آستانه ۴۵ mg/dL آغاز می شود. ابتدا سرکوب ترشح السولين از پانکراس رخ مي دهند اين سرکوب در افرد طبيعي مؤثر است، ولى در افراد مبتلا به ديابت كه انسولين مصرف ميكنند، مؤثر سمي بأشاد. با بدارشدن هپیوگلیسمی، هورمودهای دارای عمل محالف، در انتدا کلوکاگون از سنولهای ۵ پامکراس و به دنبال آن ایی نفرین از قسمت

مرکزی غده فوق کنبوی و هورمول رشد از هیبوفیز قدامی و نهایتاً کورتبزول از قسمت قشری غده فوق کلیوی، آزاد می شوند. گلوکاگول و ایی نفرین گلبکوژبولیر و گلوکوئوئرژبز کندی را تحریک می کنند؛ هورمول رشد محرک لیبولیز نافت چربی است که سویسترای (گلبسرول) و انرژی (اسیدهای چرب بای تولید ATP) مورد نیاز گلوکوئوژبز کبدی را فراهم می کند؛ و کورتیرول روتویسی ژبهای کدکننده آتریمهای مورد نیار گلوکوئوژبز کیدی (برای مثال، فسعوانول بیرووات کربوکسی کنار) را فزایش می دهد.

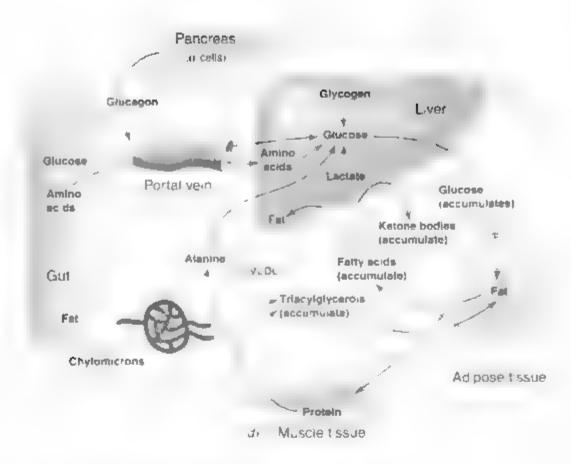
هیبوگلیسمی توسط بورونهای حساس به گاوکز موجود در هیپوتالاموس ونترومدیال جستجو هی شود. کاهش دسترسی به گلوکر سبب کاهش متابولیسم گلوکز در این سلولها می شود که حود منجر به کاهش میزان ATP متابولیسم گلوکز در این سلولها می شود. در ادامه با فعال شدن پروتئین کبال فعال شویده توسط AMB می گردد. در ادامه با فعال شدن پروتئین کبال فعال شویده توسط AMB می گردد. در هورمونهای تنظیمی محالف می باشد افریش میزان ایی بفرین در گردش حور سالمی سالمی سالمی می سالمی در گردش میزان ایی بفرین در گردش می سالمی سالمی سالمی می سالمی می بینار هست حوردن فوری گروهیدرات، می سوم میان می سالمی می سوم می شود؛ در افراد دیانتی اغلب منجر به فناهوشیاری هیپوگلیسمی سایم، می شود؛ در افراد دیانتی اغلب منجر به فناهوشیاری هیپوگلیسمی آه می شود؛ در افراد دیانتی اغلب منجر به فناهوشیاری هیپوگلیسمی آه می شود؛ در این حالت دیگر در پاسخ به هیپوگلیسمی حقیق، از دسازی هورمونهای این حالت دیگر در پاسخ به هیپوگلیسمی حقیق، از دسازی هورمونهای تنظیمی مخالف و علائم دیسترس رخ نمی دهد. در این بیماران، کنترل شدید ترصیه بمی شود.

که برای عمل در حالت گرسگی طرحی شده است. در نتیجه بیماران مبتلا به دیاست بوع ۱ بدون بهرهمندی از وقعه ای که معمولاً طی گرسگی به واسطه تولید مقادیر کم ولی پیوسته انسولین توسط پانکراس حاصل می شود، در حالت گرسگی می باشند. این وصعیت منجر به ز دست رفتن باعثهای بدن و نهایتاً مرگ می شود، مگر آبکه اسبولین تجویز گردد.

انسولین خارجی تبها راه درمان مؤثر این بیماران است. همان طور که در سالم بی سبب برع ۲ اشاره شد، درمان سحت مورد نظر می باشد، ولی این نوع درمان خطر هیروگلیسمی را افرایش می دهد (ارتباط بالبنی ۲۱-۲۲ را بیبید)

<sup>1</sup> Action on Control Cardiovascular Risk in Diabetes

<sup>2</sup> Hypoglycems unawareness



شکل ۲۶-۳۱ ارتباطات متابولیکی متقابل باقتها در دیایت قندی بوع ۱.



## دیابت قندی، نوع ۱

دیاست قندی نوع ۱ معمولاً در کودکان یا بوجوانان تمایان می شود، ولی محدود به این بیماران بیست ( رتبط بالینی ۴–۱۵ وا بیبید)، به دلیل اختلال در عملکرد سلولهای بتاکه در نتیجه یک فرایند حودایمنی به وجود آمده است، ترشح انسولین پسیار پایین می باشد. مطالعات بالیبی سرکوب ایمنی برای جلوگیری از تخریب کامل جرایر تحت بررسی قرار دارند دیایت نوع ۱ درمان نشده با هیپرگلیسمی، هیپرتری گلیسریدمی (اعزایش شیلومیکرون و VLDL) و حملات کتواسیدوز شدید مشخص می شود لذا بی طمی شدیدی در متابولیسم کربوهیدرات، لیبید و پروتئین وجود دارد. هیپرگلیسمی حاصل متابولیسم کربوهیدرات، لیبید و پروتئین وجود دارد. هیپرگلیسمی حاصل کبلی از اسیدهای آمینه حاصل از پروتئین های عصلاتی می باشد. کتواسیدوز از افزایش اکبیداسیون اسیدهای چرب در کبد حاصل می شود. هیپرشیمومیکرونمی به دلیل فعالیت پایین لیپوپروتئین در کبد حاصل می شود. هیپرشیمومیکرونمی به دلیل فعالیت پایین لیپوپروتئین فیبیاز موجود در مویسرگهای باعت جربی است که سنتز آن وابسته به به بیاز موجود در مویسرگهای باعت جربی است که سنتز آن وابسته به

### انسولين ميداشد

با وجود اینکه اسولی دیابت نوع ۱ وا معالجه نمیکند، دوره بالبی
سماری وا به میزان قابل توجهی تغییر می دهد، انسولین برداشت گنوکز وا
تسریع نموده و مانع گنوکونئوژنز، لیبولیز و پروتئولیر می شود. تنظم دور
انسولین نسبت به مصرف متغیر مواد غدایی و فعالیت فیزیکی متماوت
که دو عامل اصنی مصرف گلوکز توسط عصله هستند، مشکل می باشد.
برای کنترل شدید قند خون لازم است بیمار هر روز چندین بار تزریق
انسولین وا انجام دهد و گلوکز خون خود وا به دقت پایش نماید، ولی هم
اکنون ثابت شده است که این موضوع سبب کاهش مشکلات عروق ویر
دیانتی ها (بیماری کنیوی و چشمی) می شود. به شکل رو به افرایشی، بیماران
میانی ها (بیماری کنیوی و چشمی) می شود. به شکل رو به افرایشی، بیماران
میانی ها (بیماری کنیوی و چشمی) می شود. به شکل رو به افرایشی، بیماران
میانی در حال درمان با پیوبد مرکب کلیه
و پانکراس جهت تولید انسولین داحلی هستند. پیوند سئول های حزیره
به میزان زیادی به شکل تجربی باقی مانده است.

103 1

### كاشكسي سرطان

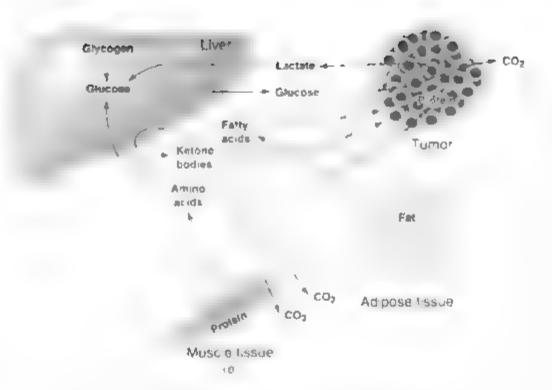
مدسد دسیج به عهوس مرس به مرس ساس ساست این اینترلوکین - ۱ (۱۱، ۱۱)، بیشرفرون ۱ (۱۱، ۱۲)، و فاکتور بکرورکسده تومو ۲ (۱۲،۲۵) توسط سلولهای ایمتی، میباشد، ۱۲،۲۵ کاشکسین بیر نامیده می شود زیرا سب تحلیل می گردد. ۱۲۰۲۵ و ۱-۱۱ ممکن است به صورت پاراکرین عمل کشد، زیرا مقادیر پلاسمایی آنها افریش نمی یابد مقادیر بالای ۱۱،۲۵ در حون بیماران منتلا به کاشکسی یافت شده است، این سیتوکینه منحرک تب، پروتئولیز، لیبولیز و ترشح واکنشگرهای فاز حاد توسط کید هستند و می توانند مصرف انرژی در حالت استراحت را از طریق نقاه پروتئینهای جداکسده افزایش دهند، طی مطالعات جدیدتر، فاکتور نقاه کننده پروتئونیز آ (۱۲۹۶) و فاکتور نه حرکت درآورنده لیبید آ (۱۲۸۶) به عنوان محصولات تومورها یافت شده ند که نه ترتیب منابولیسم پروتئین عنوان محصولات تومورها یافت شده ند که نه ترتیب منابولیسم پروتئین اسکنتی و از دست رفس یافت چربی را تحریک می کنند. در بیماری های دیگری که همره با کاهش وزن هستند، نظیر حالات التهابی مزمن و ایدزه مسبودی می مدتری مسابقی می می مد بد بعی سود.

Loss some planter by discovering

#### سرطان

ترمورها متشکل از سلولهای سرطانی هستند که می ایست همانند تمامی سعولها از سوختها تغدیه کند. ولی برخلاف اکثر بافتهای طبیعی، تومورها مستمل از چرجه گرسگی تغدیه عمل می کند (ارتباط بالیی ۱۹–۲۱). تقاصه برای گنوکر به عنوان منع درژی و اسیدهای آمینه برای سنتز پروتئین دانسی است این سنولها معمولا گلوکز را ترجیح می دهند و به بدرت با فاز ناشتایی چرخه گرسنگی تعدیه بری استفاده از اسیدهای چرف و اجسام کتوبی جهت صرفه جویی در مصرف گلوکز به نقع بقیه سلولهای بدن سارگار می شوند. اکثر تومورها به تعییرات هورمونی پاسخ بمی دهند که سب تعییر قرایندهای می شوند. این سلولها یک چرخه گری با کند به وجود می آورند، ولی در صورت دسترسی به اکسیژن می توانند همچنان مقادیر قابل توجهی از گلوکز را به طور کامل اکسیده کند (شکل ۲۷–۲۱). سلولهای موجود در مرکز یک تومور غلب علی هیپوکسیک هستند، زیرا اعنب رشد سرطان ها فراتر از نمو عروق حوبی است که اکسیژن را تأمین می کند. کمبود اکسیژن در هر سنولی، طبیعی یا سرطانی، منجر به افزیش قاکتور قابل را تأمین می کند. کمبود اکسیژن در هر سنولی، طبیعی یا سرطانی، منجر به افزیش قاکتور قابل النقاه توسط هیپوکسی قوی برای

L. Hypoxia inducable factor for



سکل ۲۱ ۲۷ ارتباطات متابولیکی متقابل بافتها در سرطان،

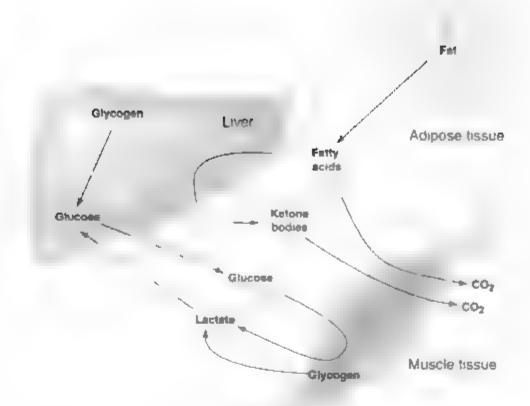
ب ب ب المرابع ا

فعال سازی ژنهای کدکننده بتقال دهنده های گلوکز، آنزیم های گلیکوئیو، و یکی از کیاره، (پیرووات دهیدروژنار کیار ۱) مسئول قسفریلاسیون و غیرفعال سازی کمپلکس پیرووت دهیدروژناز میباشد. HIF-10 همچنین به دلیل جهش هایی که برحی اوبکوژن ها ر فعال می کسد در معصی سنول های ساصلی به صور دسمی فعال می سنول های سنول های می سند به سال اید در مقایسه ما اکسیداسیون کامل گلوکر، گلیکوئیز یک فریند مؤثر نیست، ولی مصرف دارمد. در مقایسه ما اکسیداسیون کامل گلوکر، گلیکوئیز یک فریند مؤثر نیست، ولی مصرف مؤثر منابع بدن مشخصه یک سرطان بیست و قطع فرایندهای اکسیداتیو میتوکندریایی در سطح کمپلکس پیرووات دهیدروژباز ممکن است تولید گویه های واکنشگر سمی اکسیژن توسط زنجیر انتقال الکترون راکهش دهد طرفیت استشایی برای توید ATP از طریق گلیکوئیر، سلول های سرطانی را قادر می سازد تا به دنبال انتشار و مناستار به بواحی به فشار اگلیژن بایین، زنده مانده و رشد کنید.

### فعالیت هواری و بیهواری

دو مسافت - طولانی نمونه ی از فعالیت هواری و دو سرعت یه وزنهبرداری نمونههایی از فعالیت هواری هستند طی فعالیت بی هواری، همکاری بین عصوی بسیار کمی وجود دارد عروق خوبی عضلات در هنگام حداکثر انقباص، فشرده می شوند؛ لذا بعد از آن ارتباط سلول هه از بقیه بدن قطع شده و به میزان زیادی این سلول ها متکی بر گلبکوژن و فسفوکراتین خود می شوند، فسفوکراتین منعی از فسفات پرانرژی برای سنتر ATP ست (شکل ۴-۲۱ را بیبید) تا ینکه گلبکوژبولیز و گیبکوییز تحریک شود، طی فعالیت هوازی متوسط (شکل ۲۸-۲۱)، پشتر انرژی از گلبکولیز گلبکوژن عضلاتی حاصل می شود که اساس بارگیری کربوهبدراتی آ

Carbolis drate acading



شکل ۲۸-۲۸ - ارتباطات متابولیکی متقابل بافت:ها در هنگام فعالیت.

است. محتوای گلیکورژنی عصله را می توان با فعالیت کامل که منجو به تخلیه گلیکورژن می شود و یه دنیال آن استراحت و یک رژیم پر حکربوهیدرات آفزیش داد. پرداشت گلوکر همچنین به دلیل جابه جابی وابسته به انسولین GLUT4 به عشاه پلاسمایی آفزیش می یابلا که خود یک فرایند نیازمند فعال سازی AMPK می باشد. کاهش ATP به دلیل درخواست می سب سسانی میحد به و بس AMP می سود که به صربی نوستریک کسکور و فسفر در می میدن دو بس AMPK می شد که می باشد. کاهش کرکور و میمرد در و می کنند. و بین برد شب کروکر و بد به گسکور و گیکولیز به فراهمسازی AMPK مورد نیاز برای انقباص عضلانی کمک می کنند. همچنین تحریک اکسیداسیون اسیدهای آمینه شاخه دار و تولید آمونیاک و آزادساری آلانین از عضفه در حال فعالیت وجود دارد.

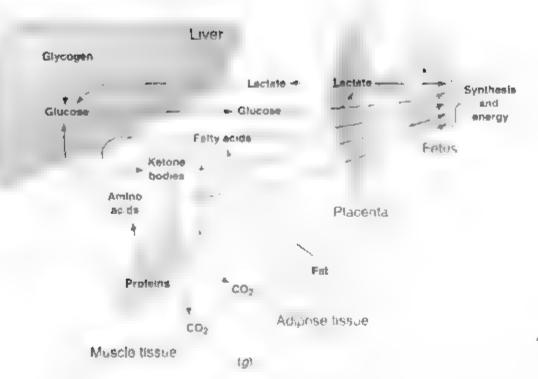
یک فرد خوب تغذیه شده آنقدر گلیکوژن ذخیره نمیکند که نیازهای انرژی دو مسافتهای طولائی بازگی در مسافت های طولائی با تأمین کند. در هنگام دو مسافت طولائی، کسر تندسی کاهش می یاند که نسبت دی اکسید کرین هوای بازدمی به اکسیژن مصرفی برحسب لیتر است. این موضوع سوییج پیشرونده از گلیکوژن به اکسیداسیون اسیدهای چرب در هسگام مسابقه را نشان می دهد. به تخلیه منابع گلوکز، لیپوئیز به تدریج افرایش می یابد و همانند حالت ناشتایی، عصلات اکسیداسیون اسیدهای چرب را به گلوکز ترجیح می دهند. افزایش AMP باشی از درخواست کوآ کربوکسیلاژ را

هسعریله و غیرفعال میکند. این تعییر همراه با افزیش در استرهای آسیل کوآ زنجیر بلند که افکتورهای آلوستریک منفی استیل کوا کربوکسیلاز هستند، سنتز مالونیل کوآ را کاهش می دهند. AMPK همچنین مالونیل کوآ دکربوکسیلاز را فعال نموده و مالونیل کوآ را کاهش برداشت میکند. نتیجه فعالیت بیشتر کاربی تین پالمینیل ترانسفراز آ و اکسیداسیون اسیدهای جرب در جهت تولید ATP برای انقباص عصلانی است. به شکل رو به افرایشی، فعالیت همحس به واسطه فعال سازی AMPK اثراتی را در کند بیجاد میکند. فسفریلاسیون استیل کوآ کربوکسیلاز، مالونیل کوآ دکربوکسیلاز و گلیسرول ۳۳ فسفات آسیل ترانسفرن توسط AMPK، اسیدهای چرب را به سمت اکسیداسیون و دور از استریفیکاسیون به تری آسیل گلیسرول ها هدیت می کند (ص ۹۴۷). با این حال برخلاف ناشتایی، افزایش کمی در علطت اجسام کتوبی خون در همگام فعالیت وجود دارد، زیرا تولید کندی اجسام کتوبی متعادل با اکسیداسیون اجسام کتوبی در عصمه برای تولید انرژی می باشد.

برعکس، در هسگام معالیت شدید و به حصوص در هنگام تحریک گلیکولیز بی هوری، امکال امرایش قابل توجه مفادیر خونی لاکتات وجود دارد. در این حالت به دلیل آنکه سرعت تولید لاکتات توسط عصده فراتر از سرعت مصرف لاکتات برای سنتز گلوکز توسط کند می باشد، لاکتات در خون تجمع می باید (شکل ۲۸–۲۱). به طور طبیعی، مغز از لاکتات حرب به سرحت سه ده می سرحت باشت باشت معنی حداد m اسلامی سرحت سه ده می سرحت باشت با دیا به معنی می شد داد و m میزال لاکتات طی فعالیت شدید تا دامیه m \* - \* افزایش می باید، لاکتات از سد خوبی سمغری عبور کرده و به سوخت مهمی برای مغز تبدیل می شود. کمک این فرایند به برداشت لاکتات و سید از خون را می توان از معادله تعادلی مربوط به اکسیداسیول کامل برداشت لاکتات و سید از خون را می توان از معادله تعادلی مربوط به اکسیداسیول کامل برداشت لاکتات دریافت: - \*

#### حاملكي

حین یک موحود رنده نیارمند ایرژی است (شکل ۲۹-۲۱) این موجود عمدتاً از گیوکر برای انرژی استفاده میکند، ولی همچنی ممکن است اسیدهای آمیده لاکتات، اسیدهای جرب و اجسام کتوبی را مورد استفاده قرار دهد لاکتاتی که طی گلیکولیر در جعت تولید می شود، تا حدودی به سمت جیس هدایت شده و بقیه آن وارد گردش خون مادر می گردد تا یک چرخه گری را با کبد به وجود آورد. LDL کلسترول مادری یک پیش ساز مهم ستروئیدهای جفتی (استرادیول و پروژسروی) است. طی حاملگی، چرخه گرسنگی – تعدیه معشوش می شود، جغتی (کتوژن جعتی و دو هورمون ستروئیدی، استرادیول و پروژسترون، معشوش می کند و هورمون حیری تحریک می کند و هورمونهای



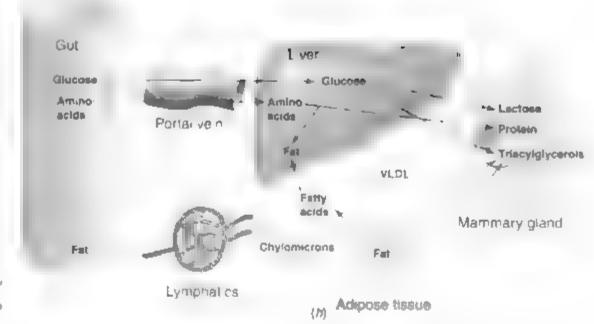
شکل ۲۹-۲۹ (رتباطات متابولیکی متقابل بافت ها در حاملگی،

استرونیدی، مقاومت به انسولین را القاء می کنند. بعد از عدا، به دلیل افزایش مصرف گلوکر، و اسیدهای آمینه توسط جنین، زنال باردار سریعتر وارد حالت گرسنگی می شوند. گلوکر، سیدهای آمینه و انسولین خون سریعاً کاهش می یابد، و مقادیر گلوکاگون و لاکتوژن حعتی بلا فیه و سیوبره کنور بر حریک می نسد مصرف کنود و اسیدهای مینه بوسط حسل ممکن سب عا دی شد که منحد به هیبوگنیسمی مادری سود در حالت بعد به ساه، باردار افرایش میرال انسولین و گلوکر را دارند و بسیت به انسولین خارجی مقاومت بشال می دهند این بوسانات مقادیر هورمول ها و سوخت های پلاسمایی حتی در زنال دیانتی باردار شدید تر می باشد که کنترل گلوکز آنها را مشکل می کند. این موضوع مهم است، زیرا هیپرگیسمی اثرات سوه در روی نمو جنین دارد

#### شيردهي

در اواخر دوره بارداری، هورمونهای جعنی (پروژسترون) و مادری (پرولاکتین) لیبوپه نس لیباز عدد پستانی را القاء نموده و بمو سلولهای ترشحکننده شیر و محاری را تسریع می کند طی دوره شیردهی (شکل ۳۰-۲۱)، پستان از گلوکر برای سنتز لاکتوز و تری آسیل گلیسرول و همچنین به عبوان منبع اصلی انرژی استفاده می کند. اسیدهای آمینه برای سنتز پروتئین برداشت شده و درات شینومیکرون و VLDL اسیدهای چرب را برای سنتز تری آسیل گلیسرولها فراهم می کند. در صورتی که بن ترکیبات توسط رژیم عدایی فرهم نشوند، لارم است از طریق پروتئولیز، گلوکونتوژنز و لیبولیز تأمین گردند که نهایتاً منحر به سوء تعذیه مادر و کیفیت پایین شیر می شود. پستان شیرساز پروتئین مرتبط با هورمون پاراتیروئید (PTH.P). می کند که هماند هورمون پاراتیروئید (PTH) منجر به تحریک جذب

<sup>1</sup> Parathymoid borminie-related protein



شکل ۳۰-۳۰ ارتباطات متابولیکی متعابل بافتها در زمان شیردهی.

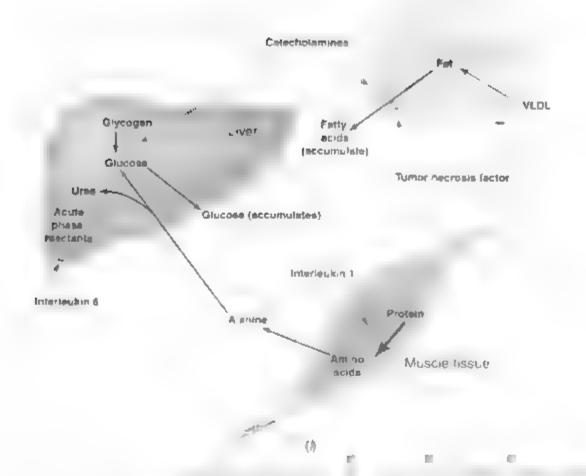
کلسیم و قسفر از روده و استخوان می گردد. آرادساری PTH از پاراتیروئید و PTH از پاراتیروئید و PTHrP از پستان تحت کنترل گیرنده حسگر کلسیم قرار دارد که یک گیرنده جعت شونده با پروتئین G است و کلسیم حارج سنولی را حس نموده و بنابراین در جهت هماه گی آرادسازی هورمون به حرکت درآورنده کنسیم با مقادیر پلاسمایی کنسیم عمل می کند.

### ببندريتر والتدليب

استرس های فیریولوژیک شامل آسیب، جراحی، نارسایی کلیوی، سوختگی ها و عهوست ها هستند (شکل ۲۱-۲۱)، به طور مشخصی مقادیر حوتی کورتیزول، گنوکاگون، کاتکول آمین ها و هورمون رشد افریش می باید و مقاومت سست به انسولین وجود دارد. میران متابولیسم پایه و مقادیر حوتی گنوکر و اسیدهای چرب آزد افزایش می باید. هرچند به دلایلی که به حویی مشخص نمی باشد، هرچند به دلایلی که به حویی مشخص نمی باشد، متونی است که سوخت مشخص نمی باشد، محویی حویی (احسام کنونی) را برای جایگرینی گلوکر در بسیاری از بافتها، به خصوص معز، فراهم می کند و به موجب آن سبب کاهش گلوکریتوژنز و حفظ پروتئین بادن می شود. گلوتامین عصلانی و محارن اسیدهای امینه شاخه دار کاهش می باید که تثبیحه آن کاهش سنتر پروتئین و افزایش تجزیه پروتئین می باشد. علی رعم تجویر داخل وریدی محبول های حاوی سیدهای امینه، گلوکر و تری اسیل گلیسرول، معکوس سازی تحریه پروتئین می تواند نسیار سخت باشد. هر چدند، به دلیل مشکلات مربوط به پایداری و حلالیت، محلول های مورد سنتاده برای تعدیه داخل وریدی بیماران، فاقد گلوتامین، تیروزین و سیستئین هستند. حسن این اسیدهای مدید داخل وریدی بیماران، فاقد گلوتامین، تیروزین و سیستئین هستند، حسن این اسیدهای مدید داخل وریدی کمک کند. در حقیقت، شناحت رو به افرایشی وجود معکوس سازی بهتر حالت کاتابولیکی کمک کند. در حقیقت، شناحت رو به افرایشی وجود میراد که بشان می دهد برای کاهش یا معکوس سازی کاتابولیسم، تعذیه رودهای آزاد طریق معکوس سازی که بشان می دهد برای کاهش یا معکوس سازی کاتابولیسم، تعذیه رودهای آزاد طریق

<sup>3</sup> Enteral

#### Adipose tissue



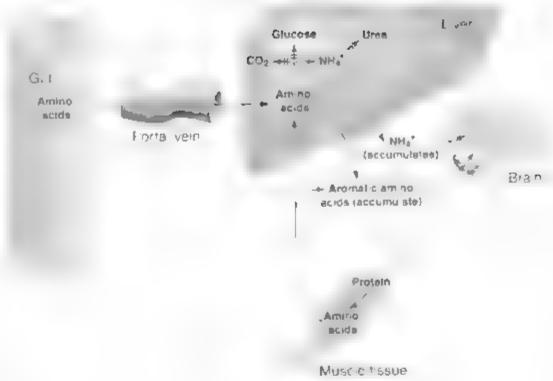
شکل ۳۱ ۳۱ ، ارتباطات متابولیکی متقابل باقتها در زمان استرس و آسیپ،

روی معده در ورد مفده در بعدامه درخل دری سد تعادل سدو نی منفی بیماران اسید دیده و مثلا به عمونت به واسطه اینترلوکین ۱۰ اینترولوکین ۶ و فاکتور نکروز تومور کا (۲۸۴۵) ماصل می شود که توسط صوسیتها و لنموسیتها تولید می گردند (ارتباط بالینی ۹ (۲۱). این سیتوکین ها سسب تب و سایر تغییرات متابولیکی می شوند. اینترلوکین ۱ پروتئولیز را در عصله اسکلتی فعال می کند. اینترلوکین ۶ سبب تحریک سنتر کندی واکنشگرهای فاز حاد، نظیر فیبرینوژن، پروتئین های کمپلمان، برخی فاکتورهای سعقادی و ۵۵ ماکروگلولین می شود که ممکن است سبب دفاع در برابر آسیب و عفونت شوند. ۲۸۴۵ سنتر تری آسیل کلیسرول را در سلول چربی سرکوب، لیبوپروتئین لیباز را مهان لیبولیز را تحریک، آزادساری گلیسرول را در عفونت به انسولین را تسریع می کند. این سیتوکین ها ممکن است مسئول تحلیلی باشد که در عفونت های مزمن دیده می شود. شناسایی بتلاء بیماران بستری دو تحلیلی باشد که در عفونت های مزمن دیده می شود. شناسایی بتلاء بیماران بستری دو بحش های مراقبت ویژه به میوپاتی حاد رو به افزایش است که ممکن است واقعآ آنها را فلح تحلید. این توع فلح به دلیل استفاده از دروهای فلح کنده (برای کمک به استفاده از ونتیلاتور)، موه تعدیه و افرایش سیتوکین ها و فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک حاصل می شود.

#### بىمارى كىدى

بیماری کیدی پیشرفته با احتلالات متابولیکی مهمی، به خصوص برای اسیدهای آمینه، همراه است (شکل ۳۲–۲۱)، در مبتلایان به سیروز، کند نمی تواند آمونیاک را با سرعت کافی به اوره

# www.Lehninger.ir

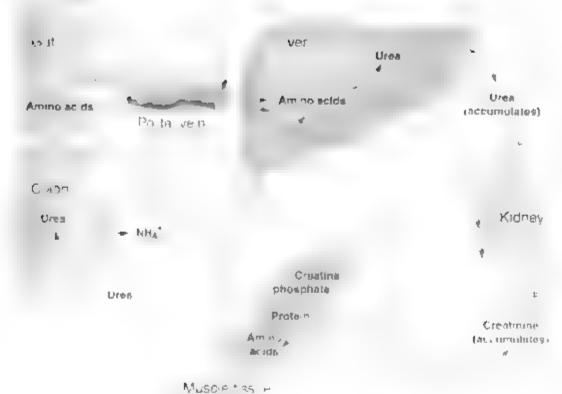


شکل ۳۲- ۲۱ - ارتباطات منابولیگی متقابل بافتها در زمان بیماری کبدی

. . 11 11 1

و گلوتامین تبدیل کند و میزان آمونیاک خون افزایش می یابد. شنت خون در اطراف کبد و تداخل با جرخه گلوتامین داخل معلولی (ص ۱۸ • ۱) این مشکل وا تشدید می کنند. آمویباک با فعاست گلو، میباز، گلوتامات دهند و باز و آدبارین دامیبار در ووده و کند و از محرای روده که در آن اورهآز باکتریایی اوره را به آمونیاک و دی اگسید کربن تجزیه می کناب تولید می شود. میزان آمونیاک به خصوص بعد از خونریزی از قسمت عوق سی دستگاه گوارش (بعنی خونریزی از مری، معده و دواردهه) افزایش می باند. در گذشته، این موضوع به وجود میزان بالای پروتئین خون نسبت داده مي شد، ولي اخيراً تركيب اسيد آمينهاي غيرمعمول هموگلوبين مه عنوان علت مطرح شده است. هموگنوبین در کل فاقد ایزولوسین است و بنابراین جذب اسپدهای آمینه حاصل از تجزيه هموگنوبين متجر به كاهش بلاسمايي بيزولوسين مي شودكه نتيجه أن اختلال در سنتز پروتئین و بدیراین افرایش میزان خالصی تجزیه پروتئین و تولید آمونیاک می باشد. سمیت امونیاک برای سیستم عصبی مرکزی منجر به اغماء می شود که گاهی در ممتاریان به نارسایی کیدی مشاهده می گردد. در بیماری کیدی پیشرفته، اسیدهای آمینه شاخهدار کاهش میبانند، در حالی که میزان اسیدهای آمینه آروماتیک فرایش میبابند که نتیجه آن كاهش تسبت فيشر أمي باشد كه حود به صورت نسبت مولى اسيدهاي أميته شاخه دار به اسیدهای آمینه آروماتیک تعریف می گردد. این دو گروه اسیدهای آمینه توسط یک سیستم حامل به داخل مغز انتقال داده می شوند. به دلیل کمبود اثر رقابتی ناشی از اسیدهای آمینه شاخه دار، افزایش برداشت اسیدهای آمینه آروماتیک توسط مغز ممکن است منجر به افزایش سنتز بوروترانسميترهايي نظير سروتوبين شودكه مسئول برخي ناهنجاريهاي عصبي بيماري

<sup>1.</sup> Eischer ratio



شکل ۳۳-۲۱ ارتباطات منابولیکی متنابل بافتها در بارسایی کلیوی،

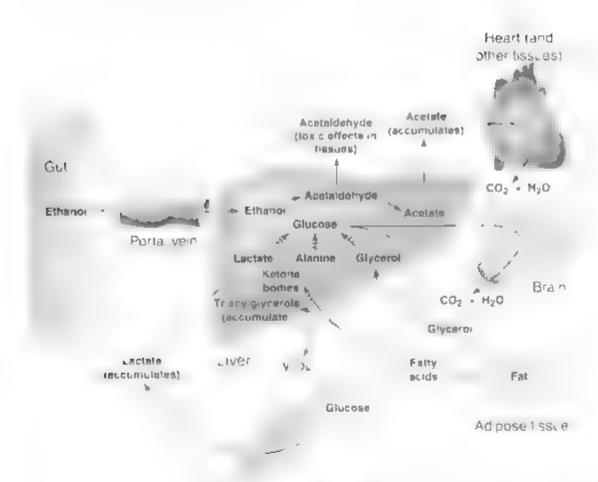
کا دی سب کا دامی مهم دی دانتور اما سوم امیاد الآن الآن می ساد الآن الآن می ساد الآن الآن الآن می ساد استان می استان می ساد استان می می می می استان استان می استان این الآن الآن می برند این همچین مقاومت به انسولین را دارند و ممکن است دچار دیابت دری دستان بالاخره، در تارسایی کبدی آشکار ، اغلب بیماران به دلیل هیپوگلیسمی دوت می دست، زیرا کند نمی تواند با گنوکو بتوژنز گنوکر حون را حفظ کند

(5)

### بىمارى كلىوي

در بیماری کلیوی مزمن، میران اسیدهای آمیمه ای که به طور طبیعی توسط کلیه منابولیره می شوند (گلوتامین، پرولین و سیترولین) افرایش یافته و محصولات نیتروژنی انتهایی، برای مثل اوره اسید اوریک و کراتی نین، نیز تجمع می یانند (شکل ۲۳–۲۱). این حالت با میران مصرف غدایی بالای پروتئین یا تسریع پروتئولیر بلتر می شود. از آنجایی که باکتری های روده قدر به تجریه اوره به آمونیاک هستند و کند از آمونیاک و ۳۰ کتو اسیدها برای سنتز اسیدهای آمینه عبرضروری استفاده می کند، رژیم عدایی غی از کربوهبدرات و مصرف محدود اسیدهای آمینه ولی تاحد امکان حاوی اسیدهای آمینه عبرضروری از تضمیل می کند. این نوع رژیم درمانی ممکن است بیاز به ترکیبات چرخه TCA توسط کبد را تضمیل می کند. این نوع رژیم درمانی ممکن است بیاز به دیائیر را به تأخیر اندازد، ولی این نوع درمان به میزان زیادی توسط مؤسسه بحستیل دیالیر حایگرین شده است ناهبجاری دیگر در بیماران دیالیری، کمبود کاربی تین حاصل از کاهش جایگرین شده است ناهبجاری دیگر در بیماران دیالیری، کمبود کاربی تین حاصل از کاهش

<sup>1.</sup> Earlier instituation



ده سب در برسن سدی در آبوست با دهس ده فعال نسوی سب همجس ممد است کارتی تین در هنگام دیالیر از گردش خون برداشت شود. این موضوع می تومد منحر به میر پاتی قسی و اسکلتی به دلیل کاهش تو بایی این بافتها در اکسیداسیون اسیدهای چرب شود.

### مصرف الكل

كند مسئول اصنى مراحل ابتدايي كاتابوليسم الكل است.

Fth mol CH<sub>2</sub>CH OH1+ NAD = +aceta/dehyde (CH<sub>2</sub>CHO) + NADH + H

Acetaldehyde (CH3CHO) + NAD\* + H2O + acetate (CH3COOT) + NADH + 2H\*

ولین واکش که توسط الکل دهیدروژناز کاتالیز می گردد، در سیتورول تولید NADH می کند؛ دومین واکش که توسط آلدئید دهیدروژناز کاتالیز می شود، نیز تولید NADH ولی در فصای ماتریکسی میتوکندری می کند. کند NADH حاصل را از طریق ربحیر انتقال الکترون میتوکندریایی به مصرف می رساند. مصرف حتی مقادیر کم اتائل مقدار بسیار ریادی NADH میلید می کند. افریمهای درگیر در گنوکوشوژنر (لاکتات دهیدروژناز و مالات دهیدروژناز) برا به محلول و اکسیداسیون اسیدهای چرب ( ایسیدروکسی آسیل – کوا دهیدروژناز) بیار به ۲۸ این مسیرها با مصرف الکل مهار می شوند (شکل ۲۴ ۱۲۳) و

هېوگلیسمی و تجمع تری آسیل گلیسرول های کبدی (کبد چرب) نیز ممکن است رخ دهد. لاکتات ممکن است به دلیل مهار تبدیل لاکتات به گلوکز تجمع یابد، ولی بدرت سبب اسیدوز منابولیک شدید می شود

میترکندری های کندی طرفیت محدودی برای اکسیداسیون استات به COورند، زیرا چرخه TCA توسط مقادیر بالای NADH و TCA حاصل از اکسیداسیون اتانل مهار می شود. هر مافت دیگری می تو بد استات را از طریق چرخه TCA به COوراک اکسیده کند. استالدثید همچنین می تواند از کبد فرار کرده و به راحتی پیوبدهای کروالاتی را باگروه های وظیمه داری ایجاد کند که در ترکیبات دارای فعالیت های بیولوژیکی مهم وجود دارید تولید اداکت های استالدئید با پروتئین های موجود در کبد و خون حیوانات و انسانی که الکل مصرف کرده است، نشان داده شده است. درست همانند هموگلوبین A<sub>1C</sub> به عنوان معیاری از کنترل گنوکر در بیماران دیریتی، این توع اداکت ها ممکن است نشانگری برای میزان مصرف الکل در گذشته باشد.

### تعادل اسید – بار

تنظیم تعادل اسید-باز، همانند دفع تیتروژن، بین کید و کنیه مشترک می باشد. هرچند کانادلیسه کامل اکث سندهای سه سحر به بول، محصولات حشی بازی الی الی الی الی الی شود، اکسیداسیون اسیدهای میثه د رای باز مثبت اوژینین، لیرین و هیستیدین و حاوی سولهور متیویین و سیستئین منجر به تولید-خالص پروتون (اسید) می شود. برای مثال،

Arginine<sup>+</sup> + 5.5 O<sub>2</sub> → 4 CO<sub>2</sub> + 2 urea (NH<sub>2</sub>CNH<sub>2</sub>) + 3 H<sub>2</sub>O + H<sup>+</sup>

مقداری از این پروتونها طی کاتابولیسم کامل اسیدهای آمینه دارای بار منفی گلونامات و آسیارتات مصرف می شود، ولی این پروتونها کاملاً حدف نمی شوند.

O d Gluramate<sup>-</sup> + 4.5 O<sub>2</sub> + H<sup>+</sup> → 4.5 CO<sub>2</sub> + 0.5 Urea (NH<sub>2</sub>CNH<sub>2</sub>) + 3.5 H<sub>2</sub>O

لذا برای تعادل اسید-باز، لازم است پروتونهای اضاعی با میزان اکیوالان برابر ختلی گردند. در کلیه، گلوتامین به راحتی برداشت، توسط گلوتامیناز به گلوتامات دامینه، توسط گلوتامات دهیدروژناز به طریق اکسیداتیو به ۲۳-کتوگلوتارات دامینه و توسط آنزیمهای چرخه TCA به مالات شدیل می شود که خود تولید گلوکز می کند.

مجموع تمامی مراحل تولید خالص گلوکز و از آن مهمشر تولید یون.های آمونیوم و بیکربنات را نشان میدهمد

Glutamine  $+1.5O_2 + 3H_2O \rightarrow 0.5$  glucose  $+2HCO_3^- + 2NH_4^+$ 

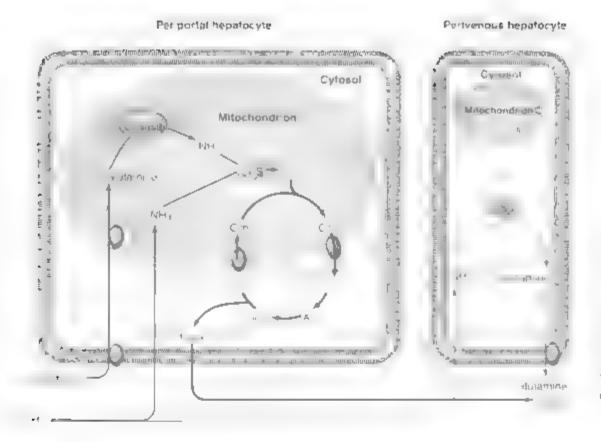
# www.Lehninger.ir



عادهای موسوم را طریق کلوماه یاها فلساء سناه و مارد هر العی میام برا حالی که عولهای سکات سالدی حسن سازی پره وی ها به برد این حول دامی کردید

و CO در ریدها آزاد می شود و به موحب آن به شکل مؤثری پروتون های (اسید) اصافی حاصل از اکسیداسیون اسیدهای آمیمه حدف می گردد. در اسیدوز منابولیک (شکل ۲۵–۲۱)، سید سسبی در بدن نسبت به حالت طبیعی تولید می گردد، زیرا برحی فرایدهای منابولیکی، سید سسبی در بدن نسبت به حالت طبیعی تولید می گردد، زیرا برحی فرایدهای منابولیکی، عوتیریک توسط کتوژیز، حارج از کنترل می باشد. در این شریط، گلوتامیساز کلیوی، گلوتامیت دهیدروزدار، قسعوابول پیرووات کربوکسی کیباز و انتقال دهنده میتوکندریایی گلوتامین القه شده نا سنتر گلوکر از گلوتامین توسط واکش های فوق تسریع گردد. نتیجه افزایش دفع ادراری بیدهای آمویوم و تولید پیشتر یون بیکربنات برای حنثی سازی اسید می باشد. در حالت اسیدور می ولیک، کند با سنتز اوره کمتر تطابق پیدا می کند که نتیجه آن فرهمساری گلوتامین بیشتر می کلید امامی کند که سنتز گلوکر، ترشح یون آمویوم و تولید بیکربنات توسط کلیه کاهش می باند. در حالی که سنتز گلوکر، ترشح یون آمویوم و تولید بیکربنات توسط کلیه کاهش می باند. کند سربوشت گلوتامین را توسط یک چرحه داحل سلولی تنظیم می کند که مستلزم سیربهای کندی اطراف وزید باب در نزدیکی شریانچه و وزیدچه باب و سلولهای کندی به به ساب و سلولهای کندی بیم به به درووریدی موجود در نزدیکی وزیدچه مرکزی است (شکل ۲۶–۲۱) خود از

# www.Lehninger.ir



شکل ۲۱-۳۶ چرخه گلوتامین بین سلولی کید محمدها، GINBS - گلونامیبار، GS - گلوتامین سختار CPS - کرنامیل فسفات سنتار ۲۱ - CP - کربامیل فسفات، Cit - سیترولین، AS - آرژیمیوسوکسیمات، Arg آرژیمین، و Orn، وربیتین،

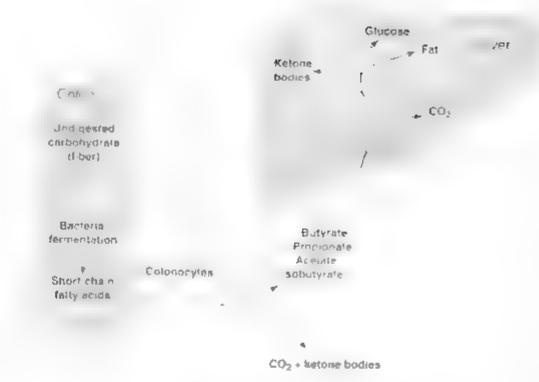
طریق شریان کندی و ورید باپ وارد کید شده و از طریق وزید مرکزی کید را ترک می کند.

کد بادما و به بده ی چد خده و دار سیر های به ی صاف داند داد. هستند به می بده به بیده می سید در سیر به بیده می باده این باده این دوروزیدی می شود، به یون امونیوم برای سنتز اروه هیدرولیز می شوده لذا قسمت اعظم گلوتامین و نیتروژن مونیاکی که وارد کبد می شود، به شکل اوره خارج می گردد یون آمونیومی که تندیل به اوره نمی شود، توسط گلوتامین سنتتار می شود در سلولهای کندی دوروزیدی به گلوتامین تبدیل می گردد.

گنونامین قبل از اینکه دوباره و رد چرخه گلونامین در سلولهای کبدی دوروزیدی شود، به داخل گردش خون آزاد می گردد. لذا در کند، آزادساری یون آمونیوم توسط گلونامیاز برای منتر اوره و مصرف آن در سنتز گلونامین، برای حفظ میزان پایین آمونیاک خون مهم است. در اسیدور، مقداری از گلونامین خون از هیدرولیر کندی فرار می کند، زیرا برد شت گلونامین توسط سلولهای کندی و فعالیت گلونامینار به طور نسبی با کنفش PH حون مهار می شود. وقتی PH حب کاف می یابد، کربامیل قسفات سنتار آسلولهای کندی دوربایی نیر فعالیت کمتری دارد که سنتر اوره را محدود می کند. ای به سلولهای دوروزیدی احازه تبدیل یون آمویوم بیشتر به گلونامین را می دهد و گلونامین قرار می دهد و گلونامین قرار می دهد

### كولون

روده کوچک از گلوتامین به عنوان مسع الرژی استفاده میکند. ولی کولود از اسیدهای چوب زمجیر کوناه موتیرات، پروپیومات، ایزوبوتیرات و استات (شکل ۳۷-۲۱) حاصل از تحمیر

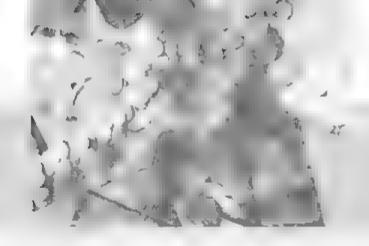


شکل ۳۷-۳۱ در اثر تخمیر باکتربایی، سوخت برای سلولهای کولون تولید میشود.

باکتریایی اجزاء غدایی جذب نشده، غالباً کربوهیدراتهایی نظیر فیبر و پکتین، در مجرا استفاده می کند. از انجایی که در غیر این صورت این ترکیبات از طریق مدفوع دفع خواهند به سنه ده به بوسط سبودهای کندی همی دی با باست به بوسط سبودهای کندی کند، که بیس ، ژی هاید به سبولهای کولون از استفاده آسیدهای جرب گرده و انها را برای ستفاده توسط بافتهای غیرکندی، کولون از بوتیرات تولید اجسام کتوبی کرده و انها را برای ستفاده توسط بافتهای غیرکندی، به داخل حود باب آراد می کنند. وقتی عمل جراحی انجام می شود که کولون را بای پس می کند، برای مثال در ایلئوستومی، برخی بیماران دچار کولیت انجام می شود که کولون را بای پس می کند، برای مخلولهای تنقیه حاوی اسیدهای چرب زیجیر کوتاه منجر به بهبودی کولیت بیماران، محلولهای تنقیه حاوی اسیدهای چرب زیجیر کوتاه منجر به بهبودی کولیت

\*\*\*\*\*\*\*\*

<sup>1</sup> Diversion collabs



# بيوشيمي هورمونها

1749 asses + 44 1

هورمونها و سيستم أبشاري هورموني

 سنتر هورمونهای پلی پیشیدی و مسلق از اسیدهای آمیته ۱۱۸۳

پیامرسانی هورمونهای پروتئیتی ۱۹۹۳

گیرنده غشایی هرمون ما ۱۲۰۱

 آبشارهای هررموتی داخل سلولی: بروتس كينازها ٢٠٦٤

۷ ۲۲ ه هورمونهای استروئیدی ۱۲۱۶

۸-۲۲ . گیرنده هورمونهای استروئیدی ۱۲۳۳

ارساطات بالنبي

کمکاری هیپوفیز ۱۱۸۳  $\nabla T = 1$ 

يلوغ رودرس ١١٩٧

كاهش فعاليت كيناري كيرنده TT-T اسبونین در دیابت قندی حاملگی

D pringer

قرص های شد بارداری خوراکی ۱۲۲۹

ستدروم ميترالوكورتيكوتبد أصافي واصح ١٢٣٤

جهش گيرنده ميتر لوكورنيكوئيد متجر به افرایش قشارخون و توکسمی حاملكي مي شود ١٢٣٩

## مفاهيم كليدي

- آبشار هورموئی اشاره به (۱) سنتز و ترشح هورمون های آزادکننده احتصاصی توسط تورونهای هیپوتالاموسی، (۲) اثر تحریکی هورمونهای آزادکننده بر روی سنتز و ترشح هورمون های تروپیک توسط سنول های اختصاصی لب هیپوفیز قدامی، و (۳) اثر تحریکی هورمون های تروپیک در افزایش سنتز و ترشح هورمون های اختصاصی توسط غدد آندوکرین هدف، دارد.
- برحی ژنهای مربوط به هورمونها، پروتئینهای بزرگی را کد میکنند که خود به عنوان پیش ساز تعدادی از پرونتین های کوچکم عمل میکسد که فعالیتهای هورمونی مشخص دارند ازر های دیگر، چندین بسخه یک هورمون را کد میکنند.
- توریی نفرین و اپی نفرین در مدولای آدرنال از تیروزین سنتر می شوند سنتر هورمون های تیروئیدی با افزودن ید به داخل ریشه های تیروزین تیروگبولیشی صورت می پذیرد که در داخل مجرای فولیکول های غده تیروثید ذحید شد: سب
- هورمونهای پروتئینی پیامهای خود را از طریق اتصال به گیرنددهای غشایی احتصاصي با تمايل بالا انتقال مي دهندكه نتيجه أن افزايش پيامبرهاي دوم ثانویه داخلسلونی شامل AMP حلقوی، GMP حنقوی، اینوزیتول ۵.۴.۱ - تريس فسفات، دي آميل گليسرول و فسعاتيديل اينوزيتول ۵.۴.۳ -تريس فسعات ميهاشد.
- » چرخه تخمدانی در خانمها توسط ترشح ضربانی و دورهای هورمون آزادکننده

گنادوتروپیس از هیپوتالاموس کنترل می شود که سنتر و ترشح هر دو هورمون محرک فولیکولی و تولیدکننده جسم زرد را در هیپوفیز قدامی تحریک می کند. این هورمون ها سنتر تخمدانی استرادبول و پروژسترون را تحریک می کنند. سیاری از پیامبرهای دوم سبب فعال سازی پروتئین کیسارهای اختصاصی می شوند، اتصال انسوبین به گیرنده خود، قعایت خود - تیرورین کیسازی را تحریک می کند.

هورمونهای استرونیدی از کلسترول مشتق شده و در کورتکس آدرنال (الدوسترون، کورتیرول، آندروژنها)، سلولهای لیدیگ بیضههای مردان (تستوسترون و استروژن)، و تخمدانهای زنان (استروژن، پروژسترون و آندروژنها) سنز میشوند.

- اتصال هورمونهای استروئیدی به پروتئینهای پلاسمایی اختصاصی مابع تخریب ابها می شود.
- گیرید،های داخل سلولی هورمون های استروئیدی و تیروئیدی، و همچنین و پتامین D دعشاء یک فوق خانواده هستند و به عبون فاکتورهای رونویسی که توسط لیگاند فعال می شوند، از طریق اتصال به عباصر پاسخ به هورمون سبب افرایش رونویسی ژن می شوند،
- پروتئین های گیرند، این فوقخانواده سه دومن عملکردی اصلی دارند: یک دومی اتصال به لیگاند در انتهای کریوکسیل، یک دومن اتصال به DNA و یک دومن شدیدا متغیر انتهای آمیتو حاوی یک ناحیه آنتی ژنی و ناحیه ای که فعال ساری رونویسی وا تعدیل میکند،

### ٠ ٢٢ - مقدمه

ه است هامی ته در در قصل به آنها می پرداریم، در سه گروه اصلی قرار میگیرند: هورموژهای پیندی و پروتنینی، هورمودهای مشتق از اسید آمینه تیررزین (هورمونهای تیرونیدی و هورمون های کاتکول اسمی) و هورمون های استروسدی در محموج س هورمدن ها با بنصبه سم تمايز و عمدكرد انواع وسيعي از سنولهاي هدفي نقش دارندكه گيرندههاي احتصاصيي اين هورمول ها د ن مي سد هو مول هاي سدو م هه رمان هاي د بدر آسي کيرنده هاي سطح سلوبی تعامل مه ۱۹۰ کل ۲۳۰۱ و حدال حو ط ، پیامبرهای دومی مه. مي دهند كه در داخل سلول توليد مي شويد اتصال انسولين به گيريده سطح سلولي حود یک معالیت تیروزین کیدزی ذاتی را معال میکند. هورمودهای استرولیدی مشتقات کلسترول هستند و شامل هورمون های گلوکوکورتیکوئیدی، هورمون های مینولوکورتیکوئیدی و هورمون های حتميي مي باشند. هورمون هاي استروئيدي ارادانه در غرص عشاء پلاسمايي انتشار مي يابعد و به گیرندههای داخل سلولی متصل می شوند که به عنوان فاکتورهای رونویسی فعال شونده توسط لیگاند مدد امر اسال در ده هدی داخل سندی به مراوط به سامی هدامد هدی اساره ما ای ، همچین هورمون های عیراسترونیدی، شامل هورمون تیرونید، متابولیت فعال ویشاه-D و استاد السواسكة المراد الشند المنعلي به فوق حالواده گيرنده هاي استروسدي هستند ه تشابه توالی دارند. سه دومن اصلی گیرنده استروئیدی شامل یک دومن اتصال به لیگاند در انتهای کربوکسیل، یک دومن اتصال به DNA و یک دومن ایمونوژنیک انتهای امینو می باشد

## ۲-۲۲ . هورمون ها و سیستم هورمونی آبشاری

صیحت ده، حد بعریف هورمود سفد افته سب سارهای بادن و ده هدامای مرشحه از غدد آندوکرین به عبوان کل هورمود های با اهمیت فیریولوژیک در نظر گرفته می شدند. هم اکنون واژه هورمون به هر نوع مادهای در یک موجود زده طلاق می شود که هپیامی ه را برای ایحاد تعییر در سطح سلولی حمل می کند هورمونهای آندوکرین در یک



سسسمه ی سساری هورسویی سدی بهویت بیامهای جسماسی می بیندوید قبل از اینکه بر روی جزئیات هر کدم از هورمون ها متمرکز شویم، لازم است بگاه وسیم تری به سارماندهی سیستم اندوکرین و سلسله مراتب هورمونی د شته باشیم. مبیر پیامرسانی سیاری از سیستمهای هورمونی در حیوانات عالی از مغز منشاه می گیرد و در سبول هدف به وج می رسد. شکل ۲-۲۲ توالی حوادث این آبشار را به نمایش گذاشته است یک محرک ممکن است از محیط حارجی و یا از داخل یک ارگیسم منشاه گرفته و می تواند به صورت پتاسیل عمل بیام شیمیایی و یا هر دو انتقال یابد. در سیاری موارد، این پیامها به سرورت پتاسیل عمل بیام شیمیایی و یا هر دو انتقال یابد. در سیاری موارد، این پیامها به میرمون بهایی را ترشع می کنند که حود بر روی سبولهای هدف محتنف، اغلب متناسب هیرمون بهایی را ترشع می کنند که حود بر روی سبولهای هدف محتنف، اغلب متناسب در تعداد گیرندههای مربوطه ی که در آن سلولها بیان می شوند، تأثیر می گذارند. این توالی دانداد گیرندههای مربوطه ی که در آن سلولها بیان می شوند، تأثیر می گذارند. این توالی

# www.Lehninger.ir



شکل ۲۲-۲ آیشار هورمونی پیامها از CHS تا هورمون در این بهایی عده هدف آخرین باقت تولیدکننده هورمون در این آیشار است که توسط هورمون متاسبی از هیبوفیر قدامی تحریک میشود. مثالها شامل غده تیروئید، کورتکس آدرنال، تخمدان، و بیصه ها می باشند هورمون بهایی فوس بسیوردی منفی را بر روی محلهای تولید هورمونهای واسط در این آیشار ایجاد میکند، مقادیر (بابوگرم [ng]) میکروگرم بهبی هورمون آرادشده را تشان می دهد

ممکن سب یک ایشار واقعی دسد. رسیه تنها میزان هورمون تولیدی در سطوح متوالی هسرد این در سطوح متوالی هسرد این تولیدی شدن (درون) هسرد شدن نیمه عمر (درون) هورمون های انتقالی از طریق خون با پیشرفت در این توالی بیشتر می شود.

یک هورمون احتصاصی را در نظر بگیرید که از طریق این آبشرها ترشیح می شود. یک استرس محیطی نظیر تغییر در درجه حرارت، صدا یا ثروما منحر به ارسال پیامی به ساختمان هموکمب رسیت، شمک بری ردسری معدد رسیکه یک هورمون ردکسته هیو لاموسی، یعنی هورمون آزادکننده کورثیکوتروپین (CRH)، می شود که نیمه –عمر آن در گردش خون یعنی هورمون آزادکننده کورثیکوتروپین (CRH)، می شود که نیمه احداثل هیوفیز قدامی می رود و در آنجا با اتصال به گیرنده مربوطه در غشاه سلولهای کورثیکوتروپیک، سبب قاز حوادث داخل سلولی می شود که نتیجه آن آزادساری هورمون آدربوکورتیکوتروپیک، سبب قاز حوادث داخل سلولی می شود که نتیجه آن آزادساری هورمون آدربوکورتیکوتروپیک بسبب ر ACTH) و گرالیوتروپین می باشد. ACTH به میزان میکروگرم آزاد شده و نیمه – عمری باید که بر روی غشاه سلولهای موجود در ناحیه فاسیکولاتای گورتکس آدربال (غده هدف) باید که بر روی غشاه سلولهای موجود در ناحیه فاسیکولاتای گورتکس آدربال (غده هدف) کورثیزول را افزایش می دهد. نیمه – عمر کورثیزول موجود در گردش خون بیش از ACTH کورثیزول را افزایش می دهد. نیمه – عمر کورثیزول موجود در گردش خون بیش از ACTH کورثیزول را افزایش می دهد. نیمه – عمر کورثیزول موجود در گردش خون بیش از استروئیدی کورثیزول را افزایش می دهد. نیمه – عمر کورثیزول موجود در گردش خون بیش از است. سیس کورتیرول به سلولهای هدفی در سرتاسر بدن اتصال می یامد که گیرمدههای

گدوکورتیکوئیدی را بیان میکسد. هورمون نهایی، یعنی کورنیزول، با اثر پس نوردی منفی بر روی سلولهای موجود در هیپومیز قدامی و هیپومالاموس، سنتز و ترشیع خود از کورتکس آدربال را کاهش می دهد. در سطح سلول هدف، کمپلکسهای کورتیزول – گیرنده با ایجاد پاسحهای رونویسی اختصاصی، در مجموع اثرات سیستماتیک کورتیرول را به وجود می آورند سیستمهای دیگر از طریق آبشارهای مشابهی عمل میکنند که هورمونهای آزادگننده، هورموبهای تروییک هیپوهیر قدامی و هر مهادهای بهایی حتصاصی سماهی در به و صح است که تعداد سلولهای هدفی که تحت تأثیر قرار میگیرند، بستگی به بیال گیرنده مربوط به هورمودهای نهایی در نها دارد.

یک سیستم متعاوت ویی وابسته با همکاری هورمونهای هیبوفیز خلفی، شامل اکسی توسین و و رو پرسیس (هورمون ضاده دراری)، وجود دارد که توسط هیپوفیز خلفی ذخیرهسازی و آز د می شودد، ولی سنتز آنها در اجسام نورونهای موجود در هیپوتالاموس به انجام می رسد. سیست د سکن ۳ ۲۲ می اسد سیست د سکن ۳ ۲۲ می اسد سیست د سکن ۳ ۲۲ می اسد و سیست هیبوت حمی به سمت ر سب ر هدالاموس بستات می اید کسی بوسس و

المنال الكتريكي يا شيميان مركزي من دخير المنال الكتريكي يا شيميان مركزي من دخير المنال الكتريكي يا شيميان مركزي من دوب يسروردي و المنال الكتريكي يا شيميان الكتريكي ال

ساخل ۲۷ سنستيهاي هورموني زعادي بيار به همكاري هيوتالاموس داريد السار باسحهای هورمونی با یک پیام خارجی با داخلی آغار میشود، این پیام ابتدا به سیستم عصبی مرکزی ۱۵۸۶۱ انتقال بافته و ممکن ست بنار به همکاری سیسیم عینید سامل هموکامیت و امیگذاری دانینه باشد این اجزاء عصب دهی به یک ناحیه اختصاصی در هیپوتالاموس دارند که با ترشح (مقادیر بالوگرم) یک هورمون آزادکشناه احتصاصی ياسخ مىدهد هورمونهاى آزادكننده ارطريق نک سیسی بات بیشه به هیبوشر شف داده سده و در ابجا سبب برسح مفادير منكروكام هورمور هاي هنبوفير فدأمي مي سويم اس ھورموںھا آر طريق موبرگ ھاي موسعي روزبه دار په گردش خون عمومي مسترسي سد کرده و سبب از دساری هورمون بهایی مه معدار ویا به در حد میکروگرم با مسی کرم میشوند هورمون بهایی از طریق اتصال به كبريدهان جود در دفيتهايل هدف باسح نهانی خود .. بحاد میکند. در کل این سیسیم يک سيار بغونت سونده است. ٦- سنجه موجود رندہ سے رساط بردیک یا مجبط جا ج فو ر دارد پیکانهای ممتد یک فرایند ترشحی را نسان میدهند اپیکانهای بنندی که بر روی آنها دوایر پر و خالی وجود دارند، مسیرهای پس بوردی منفی را نشان می دهند

		جدول ۲۲۰۱ - هورمونهای آزادگننده هیپوتالاموسی <sup>0</sup>
	تعداد اسيدهاي آميته	
هورمون هپپوهبر قدامی آرادشده یا مهارشده	موجود در ساختمان	هورمون آزادكسته
تيروتروپيس (TSH)	Y"	CARH LINE MENTAL LAND
هررمونهای تولنکننده حسم ررد و محرک فولیکولی (H.I و	14	عورمون أرادكساده گنادوتروپين (GnRH)
FSH) از یک نوع سلول؛ لکوترین LTC4) C4) نیز میتواند		
LH و FSH را با مكاميسم متعاولي از د كناد		
	لمسي سده سب	فاکتور مها کشله آزادساری گادونروپیس (GnRIF)
ACTH . β – ليبوترويس (β – LPH)، و مقدري β – اندوروين	* 1	هورمود آزادكننده كورتيكوتروپين (CRH)
تحریک فعالیت CRH بر آزادسازی ACTH	4	آرژیسی واروپرسین (AVP)
تحریک فعالیت CRH بر آزادساری ACTH؛	A	Ale II
به طورصعیمی ACTH را آراد میکند		
(إدسازي هورمون رشه (GH)	+4	هورمون آرادکننده هورمون رشد (GHRH)
مهاو أزادساري هورموك رشاد	4 4	سوماتواستاتين اهورمون مهاركننده أزادساري هورمون
		(GHIH ، منار
مهار آرادساری GH و PRL		سند هييوتالأموسي أزادكنناده كاسترين
آزادساری پرولاکتن (PRL)	تعيين بشده است	د بـــ أرادكسده پرولاكتين (PRF)
شواهد حدید شان می دهند که یک پیتید ممکن است		د دير مهاردسد أرافساري پرولاکيس (PIF)
ريساري عائد مهار عد تاريعين بـ النجاري عائد الهار		THERE IN
ا مها مرک و ممکنا سب بحد ۱۱۴ و به سا		Titor.II
اكسى توسين ممكن است مابع أرادسارى PRL شود		

<sup>8</sup> هورمون محرک ملائوسیش (MRSH) یکی او محصولات اصلی قسمت میاسی هیپوفیو سندن ۲۳۰۵) در موش صحرین است و تحت سال بورونهای امیبرژنگ قرار دارد. انسان بیر ممکن سنت α «MSH» و سیلولهای قسمت منانی «مانند ترشح کند، گرچه این ساختمان از بطر آنانومیکی در انسان مجزا بیست.

وازوپرسین در اجسام سلولی متعاوت نورودهای هیبونالاموسی سنتر می شوید. سنتز وازوپرسیس عمدتاً در هسته سوپراآبنیک و سنتز اکسی توسین عمدتاً در هسته پاراوبتریکولار رح می دهد. ارادساری این هورمودها از هیبودیر حمعی مستقل بوده و در پاسخ به محرکهای متعاوتی رح می دهد.

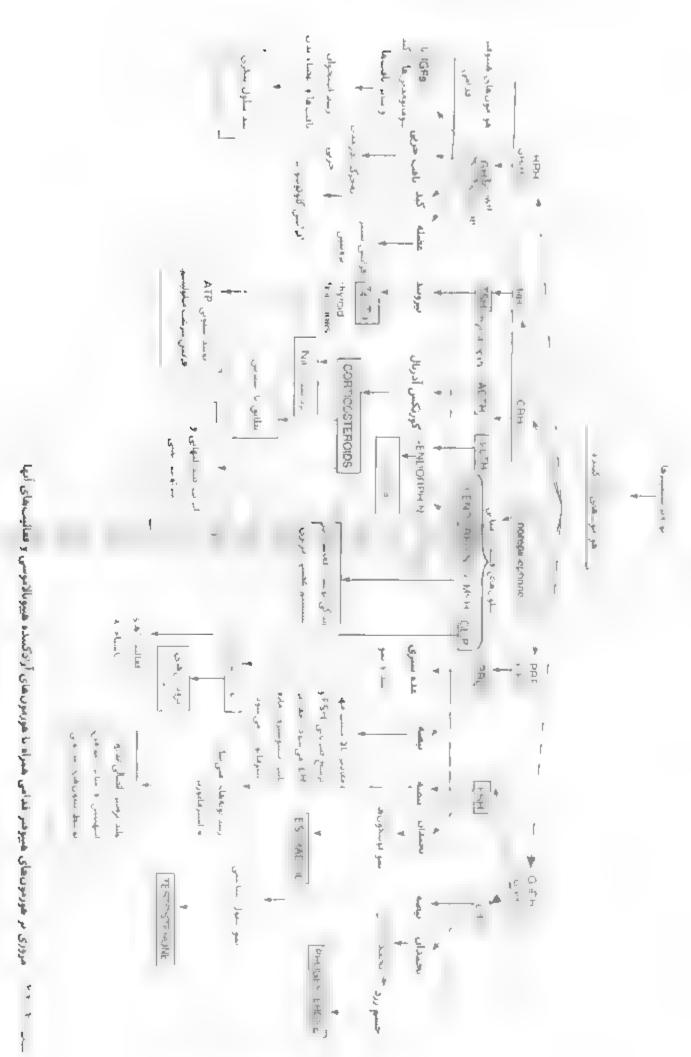
پیامهای شدیدا احتصاصی سبب ارادساری هورمونهای پلیپپتیدی در طول ابدو میشوند. به همین دلیل، تورونهای آمیترژیکی که دو پامین و یا سروتوبین را آراد میکند. به نورونهایی می رسند که در سنتز و ترشح هورمونهای آزادکسده از هیپوتالاموس نقش دارند. هورمونهای آزادکننده در حدول ۱-۲۲ خلاصه شدهاند، نورونهای امیترژیک به امواع محتدف پیامهای داختی و خارجی پاسح می دهند. فعالیت آنها مسئول آزادسازی ضربانی هورمونهایی نظیر هورمون آرادکننده گنادوتروپین (GnRH) و آزادسازی دورهای ریتمیک هورمونهایی نظیر کورتیرول است. یکی از خصوصیات برجسته آبشار هورمونی (شکل ۲۳-۲۲)، اثر پس نورد منفی است. در فوس که در زمانی عمل می کند که هورمون بهایی به مقادیر بالای کافی ترشح شده است. در فوس پس نوردی بلند، هورمون بهایی به گیرمده مربوطه در و یا بر روی سلول های هیپرفیز قدامی، هیپرتالاموس و CNS انصل بافته و مانع سنتز و ترشح بیشتر هورمون های آزادکننده می شود. در قوس پس نوردی کوتاه، هورمون تروییک هیپرفیری از طریق یک گیرنده مرتبط، اثر پس نوردی منفی را بر روی هیپوت لاموس به وجود می آورد. در قوس های پس نوردی فوق العاده کوتاه ن فاکتور زدکننده هیپوتالاموسی با اثر پس نوردی بر روی هیپوتالاموس مانع ترشح بیشتر خود می شود.

## هورمونهای پلیپپتیدی اصلی و فعالیتهای آنها

به دلیل آنکه ارتباطات سلولی بسیار احتصاصی است، تعجب آور نیست که هورمون های متعددی در بدن وجود دارند و هورمون های حدیدی نیز در حال کشف هستند. جدول ۲۲-۲ مرخی هورمون های پلی پپتیدی اصلی و فعالیت های آنه را فهرست کرده است و نشان می دهد که بسیاری از هورمون ها سبب آزادساری هورمون های دیگر می شوند. این به خصوص همان حالتی است که برای سیستم های آبشاری هورمونی نظیر انواع نمایش داده شده در اشکال ۲-۲۲ و ۲۲-۲۲ وجود دارد.

### هورمودهای پنیپېتبدی هیپوقیر قدامی

هرومون های پلی پیتیدی هیپوفیز قدامی همراه با متورمون های کنترل کننده آرادساری آنها از هیپونالاموس در شکل ۲۳-۴ بشای داده شدهاند. هورمون های اصلی شامل هورمون رشد هیپونالاموس در شکل ۲۳-۴ بشای داده شدهاند. هورمون های اصلی شامل هورمون رشد (GH)، تیر ترویین یا هورمون محرک تیروئید (TSH)، گ-اندورفیس (از سلول های قسمت میانی حمانند)، شد-MSH (ار سلول های قسمت میانی حمانند)، پیئید حدواسط کورتیکوتروپین حمانند آل (FSH)؛ از سلول های قسمت میانی حمانند)، پرولاکتین (PRL)، هورمون محرک فولیکولی (FSH) و هورمون تولیدکسده میانی حسم رزد (LH) می باشند. به عیر از FSH (TSH)، هورمون محرک فولیکولی (LH) می باشند. به میرا این هورمون ها شامل یک رنجیر پلی پیتیدی می باشند از انجابی که است، مفادیر حم و HB-MSH و موحود در گردش خون بستاً کم می باشد قابل توجه است، مفادیر حموص در انسان، که گیربده های MSH توسط ACTH شناسایی و فعال می شوید، ریزا ۱۲ اسید امینه متدبی گیربده های TMSH میکن است یک عامل کیربده های TMSH میکن است یک عامل می شوید در ایجاد رنگدنه در پوست باشد و ممکن است همیت آن، به حصوص در حالاتی که مهادیر خوبی المیت در ایجاد رنگدنه در پوست باشد و ممکن است همیت آن، به حصوص در حالاتی که مهادیر خوبی المین ۱۲۲-۲۱ آورده شده است. از MSH بیشتر ماشد، عوارص بالینی کمکاری هست.



www.Lehninger.ir

#### + YY-Y Joseph هورمونهای پلیپیتیدی مهم موجود در بدن و قعالیتهای مربوطه

بنفاه

هورمون آرادكنشه تيروتروپين (TRH) هيبونالاموس

هيهومز قدامي

هورمون ارادكسنده گنادوتروپين (GnRH)

هورمون ارادكسته هورمون رشد يا سوماتوكرميين (GRH) هورمون مهاركننده تزادسازي هورمون رشد باسوماتوستاتين (GIH) هورمون ازادكسد، كورتبكوتروپين (CRH)

هاكتور أزادكننده پرولاكتين (PRF) (بمخوبي شناسايي بشده است) فاكتور مهاركسد، أزادساري پرولاكتين (PIF) (بمخوبي شناسایی نشده است؛ ممکن است یک هورمود پیتیدی بحب كسرر دو ،من يا ممكن است خود دويامين باشد) نبروترویی (TSH)

هررمون توليدكسده جسم زرد (LH) (گادوترويين جعتي اسبان، hCG هرومون مشابهی از جعت است)

هورموب محرث فوينكو<sup>ا</sup>ي ENH)

هورمون رشاد (GH)

هورمون آدرنوكورتبكوتروييك (ACTH) ق/-اندررفين يرولاكتين (PRL)

هورمون محرک ملاتوسیتی (MSH)

فاکتورهای رشد بسوسی مصد (IGF هورمونهاي غده 54

بيتبدهاي اريبوئيدي

معول های گرانولوزای تحمدان سلولهاي سربولي بيصه

فماليت

عمل بر روی تیروتروپ برای آزادساری TSH عمل بر روی گنادوتروپ برای آرادسازی LH و FSH او یک سلول عمل بر روی سوماترتروپ برای ارادسازی GH همل بر روی سوماتروپ برای مهار آزادساری GH عمل بر روی کورتیکوتروپ برای آزادساری ACTH و B-لیپوترویین آنزیوتانسین II و وازوپرمسن سبب تحریک عمل CRH در آزادسازی ACTH میشوند

> عمل بر روی لاکتوتروپ برای آرادساری PRL عمل بر روی لاکتوتروپ برای مهار آزادساری PRL

 $T_4(T_0)$  ممل بر روی سلول های فولیکول تیروتید برای آزادساری عمل بر روی سلولهای لبدیگ بیصه ها برای افزیش سنتز و ارادسازی تستوسترون، عمل بر روی جسم زرد تحمدان برای افزایش تولید و آرادسازی

عمل به ووی مبلولهای عنوتولی لوله مئی منار برای افرایش است موسس تصابی باد وی (ABP)؛ فا بنان تابیان بیبردیون استوسیدان جمل تو روی فولیکونهای تحمدانی برای تحریک بلوع تحمک و تولید استرادیول عمل بر روی انواع صحتاف سنولها برای تولید IGFs (یا سوماتومدینها). رشد مبلول، و رشد استحوال

عمل بر روی سلولها در کورتکس آدربال برای افزایش تولید و ترشح کورسی عمل بر روی سلول،ها و نورون،ها نرای تولید اثرات ضددرد و اثرات دیگر عمل بر روی غده پستانی در جهت تمایز سنولهای ترشحی (همراه با سایر هورمون ها) و برای تحریک سنتر اجزاء شیر عمل بر روی سنول های پوست در جهت توریع ملاتین (تیره شدن پوست) پاسح به GH و تولید اثرات رشد از طریق تحریک میتوز سنولی

هورمون تبروثید (T<sub>2</sub>/T<sub>3</sub>)(هورمون مشتق از اسپدآمیمه) ... پاسخ به T5H و تحریک اکسیداسیون در بسیاری از سلولها ممكن است به عنوان محصولات تجريه ٧- نيپوتروپين يا كإ-الدورفين يا از محصولات ژنی اختصاصی تولید شوند؛ می توانند به CRFL یا دو پامیس پاسخ دهند و ممكن است اثرا صددرد و اثرات ديگر داشته باشند تحریک سنتر استروثیدها در تحمدانها و بیضهها؛ تنطیم ترشح FSH از هيپوفيز هدامي. شكل دوم اينهيبين (اكتيوين) ممكن است ترشح FSH را تحریک کند

جدول ۲-۲۲ • (ادامه)

مستاه

يرب مشاني بيا والسوفيا

هورمون های پېتېدی که به پيامهايي غير از هورمونهاي هيپوفير قدامي

ياسح مىدهنك

اكسى توسين

اشادادراری، ADH

(CLIP)

هورمون

آرژینین واروپرسین (AVP؛ هورمون

سلولهای الم پانکرس در پاسخها انسولین

به گلوکر و احزاء ديگر خون

سلولهای er پانکراس در پاست ها گلوکاگون

به گلوکر و اجره دیگر خون

مسة الراب مناها أثريوتاسين II و III (III و III)

ربين و انزيم مبدل

ازادسازی از دهلیره؛ در عمله به ۱۰ شار دهندی فوصه د دمسه

- - WF حجم بالاي حول؛ تحت مسم سار

هورمولها

تولیدی در پلاسمه، روده و سایرها پرادی کیس

هبيوتالأموس وامخاط روده توروتسين

Paste هيونالاموس، CNS، و روده

اعصاب و منتولهای آندوکرین ها - تومیزین (پیتید از دکننده گاسترین

معادل آن در پستاند ران است)

کنه سیستوکسین(CCK)

أنتروم معلده \_ --- 6

دوازده در مقادیر pH کمتر ار ۴۵ سکرتین

ب ہیں دو اللہ هبپوتالاموس و محري گوارش

\_ - - - -

ريلكسين جسم زرد تخمدال

لاكتوڙن حملي انسان (hpl.)

فاكتور رشد ابيدرمي عله برائي

المعاليت

ساد جدد بلط بد بادم و سار - ماندا : حافظ بحالت Ac EH با تحلل ملتي هياوه . ممحل سار ته العديونية ه داخني فعاليت اكروكرين بانكراس ناشد

مافرایش فعالیت اسمورسیتور پاسخ میدهد که [Na<sup>4</sup>] خارج سلولی را حس مىكىد؛ سبب قرايش بارجدت اب از توبول ديستال كنيه مىشود

پاسخ به رفلکس مکیدن و استرادیول: در رن شیرده سیب جربان یا خروج شیر می شود، در انقباصات رحمی در زمان زایمان اقش دارد؛ فاکنور لوتتولیتیک تولیدی توسط جسم زرده کاهش سنتر استرولید در بیصه أفرايش مصرف بأفتى كتوكر

كاهش مصرف مافتي گلوكز لواي افرايش كلوكر خوق

رتبن در ابتدا بدكاهش حجم خون يا كاهش [Na+] در ماكولا دساي كليه پاسخ میدهد. All/Alll لایه حارجی کورتکس أدربال ر در حهت سنتز و ارادساري ألدوسترون بحريك ميكند

معوا ہے جی ہمور ہوں ہیں۔ رہا ہے جیسے ڈاٹ ان ارسا نے یا ہا ۔ انا ہ بالقرق ہے درد

تعديل اتساع عروقي وسيع منتهي بمكاهش فشارخون

اثر بر روده؛ ممكن است فعاليتهاي توروترانسميتري داشته باشد التقال درده فزيش القناصات عصله صاف محرى Gl أعزيش ترشيع أسيد معلنه

تحريك انقباش كيسه صفراء واحريان صفراه افريش ترشح الويمهاي بأنكراس افزايش ترشح اسياد معدد واليسين

تحریک سلولهای اسپتار پالکراس برای آرادسازی بیکربنات و اس جهت ادریش PH در ردهه

عمل به عبوان بوروترانسميتر در سيستم عصبي حودكار محيطي، عصالات صاف را شکل میکند؛ ترشح آب و الکترولیتها را از پانگراس و روده افرایش میدهد عمل بر روی معر استحوال برای تمایر تهایی و شروع سنتر هموکلوییل

مهار انقباصات میومتر؛ شل نمودن لیکامان،های لگنی و افرایش اتساع سرویکس همانند PRL و GH عمل میکند

ميتوژبيك؛ تكثير الواع محتلف سلولهاي إيبدرمي و اييتلبال را تحريك ميكند

جدول ٢-٢٢ - (ادامه)

5 th

مىنول،ھاي C پارافوليگولي غاده تېروتياد

طائل بالأبياء يبايا

سلولهاي أندوتنيال عروق خومي

كلسى توبين (CT) PIHI) were now as

أتدوتكين

هورمون

ئېموپويتين (۵۴- ئېموژين)

### كمكارى هيپوفيز

هيپوتالاموس توسط يک ساقه طريف حاوي سيستم باب به هيپوتير قد مي متصل است و از طريق بين ساقه هورمونهاي أرادكشدهاي كه از هيبوتالاموس . شج می شوند، به سمون هنی هیپولیر قدامی دسترسی پیدا می کنند. در عشاء بلاسمایی این سنونها، گیرنده های احتصاصی برای هورمون های آرادکنتله قرار دارند. در اکثر موارد. صلول های محتنف گیرنده های متفاوثی را برای هورمون های آزادکننده بیان میکنند این ارتباط بین هیبوتالاموس ه مساقد الدامي ممكل استهامه بآلي المعام " محود نومناو قطع شاء" وما ممال مساد جولات للماليء فالساحودات للسارة والوضعي ح دهد که نتیجه آن میتواند قطع ساقه و جلوگیری از رسیدن هورمودهای ر دكسده به سلولهاي هدف حود در هيپرفير قدامي باشد در اين صورت، سلول های هیبومیز قدامی دیگر پیامهای مربوط به ازادسازی هورمونهای هيوفيزي را دريافت مميكند پادهيوبيتونيتاريسم (كمكاري كلي هيوفير) وزدي است که بري بيان کمبود کني هورمون هاي هيپوفير قدامي از آن استفاده می شود. در حالت وجود تومور عده هیپوفیز، تمامی هورمون های ه فير قدامي ممكن است به يك ميزان كاهش بيانند و يا ممكن است . تمح برخي از آنها رودتر از بقيه بايديد شود. لذا علاتم پال هيبوپيتوتيتاريسم عنب به اهستگی ایجاد می شود. در هر صورت، وقتی کم کاری هپپولیری

كلسيم سرم را يايين ميآورد لجرا با جات تنجونی بحراث الغ شری فیمات اداش بلیسم شام القناص عروقي رح دهد، احتمال دارد منجر به یک وصعیت تهدیدکنندو-حیات شود که

فعاليت

تحريك فاكوسينوز: تحريك تمايز پيش سارها به سفول هاي Tصلاحيت دار ايمسي

در آن پرشک می بایست وسعت کاهش هر کدام ر هورمون های هیپوقیره به خصوص ACTH، ر تعییل کند هورمولهای هیپوفیر خنفی، شامل اکسی-توسیل و واروپرسین، نیر ممکل است کاهش یابند که نتیجه آل افرایش دفع ادرار (كمنود واروپرسين) ميباشد كه مينيست مورد توجه قرار گيرد ليوك بن بالم القيبوق المنتجسي مي والدامنجانية في لشي جساست طعيل النبوا براسوا الراجين بالأع بالفريسياهاي الشميدي ما مل هو موت الله و كله العالم من من العلم على المناس الم هورمودهای عصو انتهایی، نظیر هورمود تیروئید، کورتیرول، هورمودهای جنسي و پروژستين مي ناشد؛ در مورد بيماران حدم، حفظ چرخه ماهيامه ضروری است. این هورمودها را میتوان بهرحتی به شکل خوراکی تحوير بمود كمبود هورمون رشد مشكني در بالعيل ايحاد بميكند، ولي در مجههای در حال رشد می تواند یک مشکل حدی باشد. بیمارایی که ار کمکاری کلی هیپومین رئح می مرتد می مایست یاد یگیرند که افرایش مورد ببار به کورتیرول را در شرایط استرسزا پیشبیسی کنند. خوشمختانه ـ بيماران معمولاً در يک شرايط منطعاً خوبي حفظ مي شوند

1 Panhypopatuitarism

## ۲۲-۳ • سنتز هورمونهای پلیپپتیدی و مشنق از اسیدهای آمینه

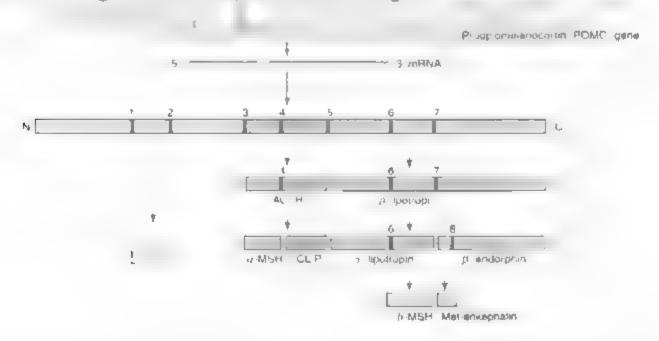
## هورمونهای پلیپپتیدی؛ ژنهای کدکننده

های مربوط به هورمون های پلیپیتیدی حاوی توالی کدکنند، برای هورمون و عناصر یی فرادست ژن ساحتمایی هستند. در برحی موارد، بیش از یک هورمون توسط یک ژن می شود. برای مثال، پرواپیوملانوکورتین حداقل ۹ هورمون سیدی را از یک محصول ژنی

تولید می کند. همان طور که در مورد بسیاری از هورمون های پرونتینی دیگر دیده می شود، هم هورمون ضدادراری (ADH، و روپرسین) و هم اکسی توسین به شکل پرهپروهورمون سنتر می شوند. پروهورمونهای تولیدی حاوی قطعاتی تحت عبوان نوروفیزین هستند که در هسگام استقال به هیپوفیز قدامی جدا می شود. در هسگام ترشح، مقادیر برابر هورمون و نوروفیزین آن و رد گردش حدا می شوند این بوروفیزین هدامی در عداست در بولیز یکی ساحده سده ی در این

### برواوپيوملاتوكورتين پيش سازي براي هورمون هاي متعدد است

پرواوپیوملاتوکورتین پیشساز چندین هورمون است که عبارتند از β-ACTH و β-سادرونین به همراه β-MSH و β-MSH و وسالیرتروپین، β-MSH و یک شوع سلول الکعالین های بالقوه د (شکل ۵-۲۲) تمامی این هورمون ها به طور همرمان در یک نوع سلول بیان بمی شوند، ولی در سنول های محزا براساس محتوای پروتشرهای احتصاصی، کنترل های متابوسکی و سطیمکننده های مرحود در بها، بولند می گذشد بد در حدی که دو و سومه کورس در هر دو کورتیکوتروپهای هیپوفیر قدامی و سلول های قسمت میانی بیان می شود، محرک ها و محصولات آنها متعاوت هستند (جدول ۲۳-۲۲)، قسمت میانی یک ساختمان آناتومیکی مجز است که در برخی گونه ها بطیر موش صحرایی بین هیپوفیز قدامی و خلفی وجود دارد محز است که در برخی گونه ها بطیر موش صحرایی بین هیپوفیز قدامی و خلفی وجود دارد محز است که در برخی گونه ها بطیر موش صحرایی بین هیپوفیز قدامی و خلفی وجود دارد محز است که در برخی گونه ها بطیر موش صحرایی بین هیپوفیز قدامی و خلفی وجود دارد محز است که ما حضول به مدیرای بین هیپوفیز قدامی و معرفی مح



شکل ۲۲-۵ پرواوپپوملانوکورتین پلیپیتیدی است که توسط یک ژن گد میشود. میلههای عمودی تیره محل تجربه پرونتولینیک را نشان میدهند این محلهای تجربه شامن Lys-Lys یا Lys-Arg ،Arg-Lys استند ریشههای اسید آمینه محاور تیر ممکن ،ست تا حدودی در ویژگی نقش داشته باشند. در هیبوفیر قدامی، آرتیمها محلهای ۳ و ۵ را شکسته و محصولات اصلی، شامل ACTH و ام لیبوترویین، را آزاد میکنند. در قسمت میانی، به حصوص در مهردداران پست تر از اسان، این محصولات در محلهای ۴.۶ و ۷ بیشتر تحربه شده تا ASH

۷ - CL P لیبوتروپین، و 8 – اندورفین آزاد شوند، مقداری از 8 – لیبوبروتئین ممکن است بیشتر تجریه شده و تولید 8 – اندورفین کند. هیبوفیر قدامی تحت کنترل مثبت CRH و آنزیوتاسین ۱۱ قرار دارد. AVP و محرک آن، آرژیین واروپرسین (AVP)، و آنزیوتاسین ۱۱ قرار دارد AVP به تمهایی سبب آزادسازی ACTH بمیشود، ولی آرادساری CRH در این قرابد را افزایش میدهد. هیبوفیر میانی تحت کنترل مثبت بورایی نفرین قرار دارد فرابد را افزایش میدهد. هیبوفیر میانی تحت کنترل مثبت بورایی نفرین قرار دارد ۵ اندورفین همچنین حاوی یک پنتابپتید، انگفالین، است که می تواند آزاد شود (هیدرولیر در محل ۸).

# www.Lehninger.ir

## جدول ۳-۲۲ م خلاصه ای از محرک ها و محصولات پرواوپیوملانوکورتین 🖣

 $i_{o}g$  سلون کورتیکوتروف بنخش میانی محوک (+) (+) (کورتیرول (-)) در در محوک محوک محوک (+) (+) (کورتیرول (-)) محوک فرص محوک فرص محوک فرص محصولات فرص  $\beta$  .ACTH محصولات فرص (+)  $\beta$  .ACTH محصولات فرص (+)  $\beta$  .اندورویس  $\beta$  اندورویس  $\beta$  ...  $\beta$  ...

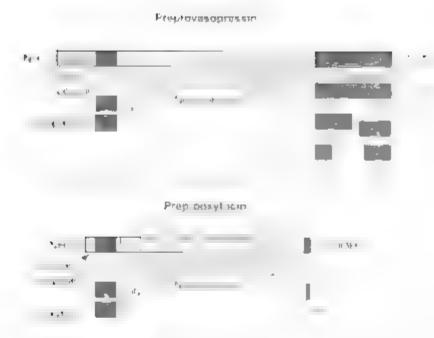
۱ - ۱۵ هند سید در ساده در ۱۹۰۰ در آمین واروپرسین All از توسی ACTH با آنزیوناسیس ACTH با دربوگور اسکوبروپین دهاست با ACTH با بربوگور اسکوبروپین دهاست با محرک ملائوستی CLIP : ۵ پیتید کوربیکوبروپین دهاست با مجش میانی بوده با وجود دارند. ولی لوب محربی را شامل بمی شوند

نورون هایی که هورمون های دخپروشده در هیبوقبر خلای را سنبر میکنند 🔃 برو. های بنیاب الجسام سلولي موروب هايي كه هورمونهای آرادکننده راستتر و بيبكه ويه سنسهاء البنية ترسح میکنند هورمون های الکننده از طریق أأهو موارهاي الكسفة وتقفاه داخيسوت ساقه منوادموس سبكه تابويه هورمونهاي آزادكست ار طريق يوربهها هورمون ها (اکسیتوسین و خارج شده تا به سلونهای هورمون استادراري) هيبولير يرسد ٔ دخیرهسده در هپیوفیر خلعی هيپوفيز قزامي

> سنولهای هیپوفیر قدامی هورمونهایی را از طریق روزنهها بهداخی شبکه بانویه و بهایباً بهداخل گردش خون آزاد میکنند

خدوات شعی یافش میانی (محدوده آن در حیا ایسان تعیین بشده است) م گردس طون عمومی

ت ۱۳۰۰ رشاط آباتومیکی بین هیپوبالاموس و عده هیپوقیر استکه غروفی صنی تک ستکه ولیه است که هورمون های ادکینده در طریق روزنه های وارد آن در سوند استکه نابونه دا هیتولیر قد می است که داران هجرموا های ادکینده به جایج و به هایتان یافته با با ستول های هیپوفیز فدامی بعامر کشد. ما تنون های استانده هیتونالاموسی منحرا به برسخ هو مود های هیپوفیز قد می می سوند به و از گردس خوب عمومی می کردید



شکل ۲۲-۷ پرهپروواروپرسین و پرهپرواکسی توسین، برای هر پیش سار، بلوغ پرونتولینیکی از بالا په پایس پیشرفت میکند، سازماندهی محصولات ترجمه ژن در هر دو مشابه است به غیر از این که یک گلیکوبرونئین در بیش سار واروبرسین در باحیه انتهای کربوکسیل وجود دارد میلههای بازنجی نوروفیزین، بواحی اسید آمینهای حفظ شده را نشان میدهند؛ میلههای خاکستری انتهاهای کربوکسیل و آمینوی متقیر را نشان میدهند

بیست، پرخی سلولهای قسمت مدانی - دانه باشمان د ممدن است در موقعیت مساله وجود داشته باشند.

## ژنهای مربوط به هورمون های پنیپیشدی ممکن است پیشدهای دیگری را کد کشد

ژن های دیگری که پیش از یک بهتید را کد میکنند، شامل انوع مربوط به وازو پرسین و سىنى ئەسىسى بەھىد ھايارر ئېزىرىنى ھاي ەربوطە مى اسىد بۇرە ئۇسىنى، بەھلىدىن II و كىنگىز باھىسى با فعالیت باشباخته از پیش سار واروپرسین ازاد می شوند. وضعیت مشابهی در حصوص اکسی توسس و موروفیرین I وحود دارد. به عیر از اینکه گنیکو پروتئیسی اراد نمی شود (شکل ۷-۲۲). در پاسخ به محرکهای بارورسپتورها و اسمورسپتورها که به ترتیب کاهش فشار حول یا افرایش علطت یون سدیم حارج سلولی را حساس میکنند، وازوپرسین و توروفیزس ۱۱ با یکدیگر آراد می شوید در پاسخ به مکیدن کودک شیرحوار در زنان شیوده به به عنوان قسمتی از یک رفلکس شرطی مثلاً در همگامی که مادر صدای گریه طفل خود را سی شنود، ازادساری همرمان اکسی توسین و نوروفیزین ۱ رخ میدهد. اکسی توسین به حاطر الراخود در چاری شدن شیر در زبان شیرده به خوبی شناخته شده می باشد. با وجود اینکه در انسان اکسی توسین دادر احتمالاً در شروع زایمان نقشی ندارد، ولی ممکن است به حفظ ربیمان کمک کند. اکسی توسین جبینی می تواند در شروع زیمان نقش داشته باشاد. هورمون های بلی بیتیدی دیگر توسط ژنی کد می شوید که بروتئین یا هورمون دیگری ر کد نمی کند. ژن کدکننده دکاپیتید GnRH نمونهای از این ژنها است. به نظر میرسد این ژن در سمت چپ ژن مربوط به پیتید مرتبط با GAP) 'GnRH) قرار دارد که ممکن است قادر به مهار آزادسازی برولاکتین باشد. لنا به نظر می رسد GnRH و فاکتور مهارکسد، آرادساری برولاکتین (GAP) با یکدیگر توسط سلولهای هیبودلاموسی یکسانی ترشم



سکل ۲۴-۸ توالی اسید توکلیکی ژنهای proCRH موش موش صحرایی، نمایش شمانیک ژن proCRH موش صحرین اگزونها به شکل بلوک و اینترونها با دو خط بشان داده شدهاند توالی TATA و CAAT، یک خابگاه بوطهور کلاهک، ATG شروع ترجمه، TGA خانمه ترجمه، و پیامهای (AATAAA) امرودن پنی(A) نشان داده شدهاند موفعیت پینید CRH یا CRH نشان داده شده است.

> می شوند، ولی با یکدیگر کد نمی گردند. بسیاری از ژنهای مربوط به هورمونها تنها یک مسحه از هورمون را کد می کنند، و این حالتی که بیشتر دید، می شود. یک نمونه در شکل ۸-۲۲ نشان داده شده است. اطلاعات مربوط به کد CRH در آکسون دیگری وجود دارد

## یک ژن می تواند چندین نسخه یک هورمون را کد کند

الکمالین ها نمونه ای از نسخه های متعدد یک هورمون کدشده از یک ژن واحد می ناشند که توسط ملول های کرومافینی مدولای آدرنال ترشح می شوند، انکفالین ها پنتاپیتیدهایی با فعالیت اوپیونیدی هستند؛ متبویین -انکمالین (Met-ENK) و لوسین -انکمالین (Leu-ENK) ساختمان های ویو وا دارند

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu (Leu-ENK)

مدلی از یک پیش سار انکهالین که چندین ملکول Met-ENK (M) و یک ملکول Leu-برای از دست. محل های پردارش برای از دستاری ملکول های انکهالین از این پیش سار پررتئیس حاوی پیوندهای Try-Arg برای از دست. محل های بردارش Arg-Arg و Lys-Lys هستند. مثال دیگر مربوط به ژن هورمون تری پیتیدی TRH می باشد تولی پیتید TRH شش بار در د حل بره-پروهورمون TRH انسانی وجود دارد.

> هورمونهای مستق از استدهای آمینه اینترین از فیلآلانین تیروزین ستز می شود

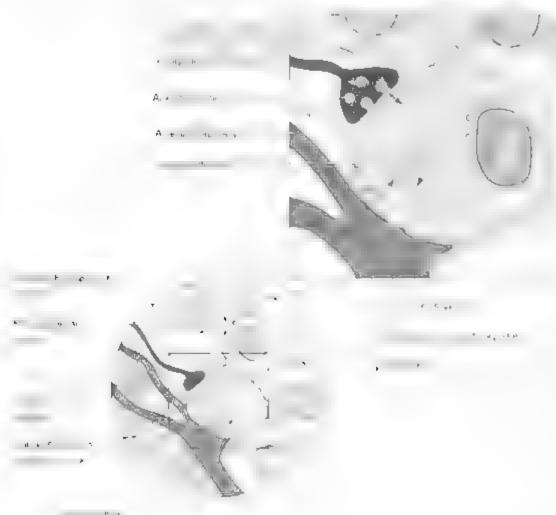
ی نفریس (شکل ۱۰-۲۲) در مدولای آدربال از فسل آلایس/تیرورین سنتز می شود. این هورمود کاتکولامیمی همره با مقد ری نورایی نفرین، انکفانین ها و دویامین تار - هیدروکسیلاژ

HC HCH MH :

شکل ۱۰ ۲۲ - ساختمان هورمون کاټکولآمیتی پیښرین ,

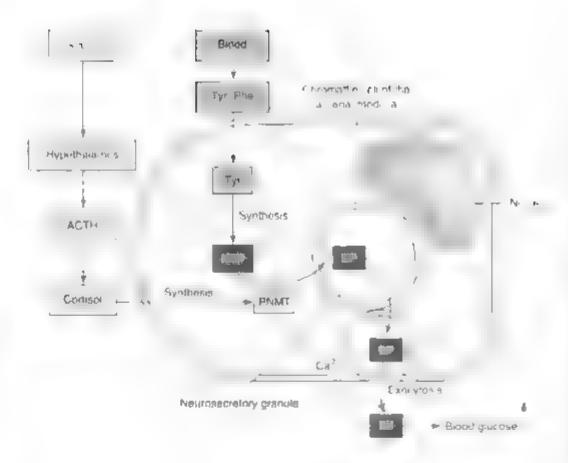
شکل ۲۲-۹ معلی برای پیشساز انکفالین، توریع در لیها مشانکفالین (Mi – Mg) و نوانیهای لو -تکفالین (L) در داخل پیشسار مدولای آدربال گاو CHO، جایگاههای با عوه اتصال کر نوهبدرات توسط سلولهای کرومافیتی مدولا ترشح می شود. ترشح این هورمون در پاسخ عصبی به سترس صورت می پدیرد؛ این پیام ترشح از طریق مسیر نورونهای استیل کولیسرژیک پیش سیباپسی انتقال داده می شود (شکل ۱۱۵ه ۱۳۲). این پیام سبب فزایش میران ۲۲۰–۲۵ داخل سدولی می شود که به نوبه خود اگروسیتور و آزادسازی هورمون دخیره شده در گرابولهای کرومافینی را افرایش می دهد (شکل ۲۲۰–۲۲). بعد از ترشح، اپی نفرین و بورایی نفرین اثرات احتصاصی حود را از طریق تعامل با گیرنده های موجود در غشاء پلاسمایی سلولهای هدف به اجرا می گذارند. این گیرنده ها به طور کئی به دو نوع ۲۵ و ۵ تقسیم می شوند که هر کدام از آنها چندین زیرتوع دارند تمایل ایی نفرین برای گیرنده های ۵ بیش از گیرنده های

برخلاف هورمون های کاتکول آمینی، هورمون های استروئیدی شمل کدوسترون، گورتیرول و دهپدروایی آندروسترون توسط سلول های موجود در کورتکس آدرنال سنتز و ترشح می شوید (ص ۱۲۱۶)، هماسد ایی نفریس، ترشح کورتیرول توسط کورتکس ادرنال در پاسح به استرس ، وزیش می یابد، این گورتیرول ترشح شده به داخل مدولای آدربال انتشار یافته و در آنجا بریم فیل اتاتل مین N میل تراسهراز (PNMT) رست می کند که مستول سدس بوری هریس



Chromatfin granutes

شکل ۲۱-۲۱ ارتباط سئولهای کروماقیی مدولای آدربال
با عصب دهی تورون پیشگانگلیونی و عناصر ساحتمانی
درگیر در سنتر این بقرین و تخلیه کاتکول مینها در پاسخ به
استیل کولین. (۵) ارتباط عملکردی بین کوربکس و مدولا
برای کنترل سنتر کاتکول آمینهای آدربال گئوکوکورتیکوئیدهایی
که آبزیم PNMT را لفاء می کنند. از طریق مویرگهایی که
در (۵) شان داده شده آند به سنولهای کرومافینی می رسند
تحلیه کاتکول آمینها بر گرابولهای دخیرهای در سلولهای
کرومافیتی بعد از آرادساری استبل کولین حاصل از تحریک
فیبر عصبی کلسیم وارد سلولها شده و سبب ادعام
گرابولها و عشادهای پلاسمایی و در نتیجه اگروسیتور
محتویات آبها می شود.



شکل ۲۲-۱۲ پیوستز، پستهبندی و آزادسازی ایینقرین در سلولههای کرومالینی مدولای آدرنال PMM۳. فیپل اتانل آمین ۸۱- متبل تراسفراز EP. آیینفرین، و NEP نورایی فرین گرابولهای عصبی - ترشحی حاوی ایی فرین، و دویامین گا- هیدروکسیلاز، ATP مت یا لو ایکمالین، و پیتیدهای حاوی انکمالین برگتر یا نورایی مرین به حای بی تعرین هستند. ایی نفرین و بورایی نفرین در گرابولهای کرومافینی مختلمی ذخیره می شوند

به اپی نفرین است. لله به زبان بیوشیمیایی، پاسخ استرس در سطح کورتکس آدربال سبب نصمین تولید اپی نفرین در مدولای آدربال می شود (شکل ۱۲-۲۲) نیز از از

### سنتر هورمونهای تیروئیدی نیاز به قرارگیری بُد در تیروزینهای تیروگلبولین دارد

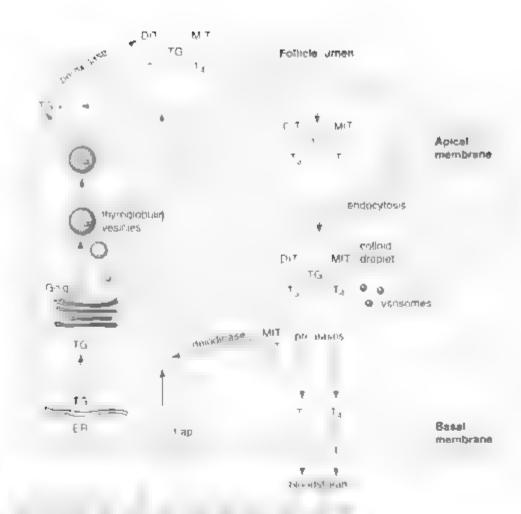
در اشکال ۲۳-۲۳ و ۲۲-۲۳ به نحوه بیوستر و ترضح هورمود بیرونیدی تتواندو سده است. تیرونین (۲٫) یا تیروکسین، و متبولیت فعالتر تری -۱۰- پدوتیرونین (۲٫) اشاره شده است. عده تیرونید برای تغلیظ پداز حون تحصصی یافته است و از طریق واکش هایی که در اشکال ۲۲-۲۳ و ۲۲-۲۳ نشان داده شدهاند، منویدوتیروزین (MIT)، دی پدوتیونین (T۲ ا آ ب ۲۲ ر طربی ندساسیو، ریشه های بیروریل موجود در داحل ممکول تیروگسولین (T۲ ا آ ب ۲ ر می کند. ثیروگلولین یک گلیکو پرونتین بزرگ است که توسط سلول های ایی تلبال تیرونید ستر و ترشح شده و در داخل مجرای فولیکول های تیرونید دخیره می شود. جفت شدن ال MIT یا دو ملکول آبروگسولین یا بین دو ملکول تیروگسولین یا بین دو ملکول نیروگسولین یا بین دو ملکول نیروگسولین مجاور رخ دهد. ترشح و ۲ و مقادیر پیشتری از ۲٫ به داخل گردش حون نیازمند نیروسیتوز تیروگلولین توسط سبول های ایی تلبال فولیکولی (شکل ۲۴-۲۲) و پرونتولیز آن توسط آنزیم های لیزوزومی است. سپس DIT و MIT آزادشده به داخل سلول ایی تلبال پرستره گدیمه آنده و یون های پدید آن دوباره برای سنتز هورمون های ثیروئیدی مورد استفاده قرار پرسیمه شده و یون های پدید آن دوباره برای سنتز هورمون های ثیروئیدی مورد استفاده قرار می گدید این چرحش مجدد یونهای پد قوق العاده مهم است و جهش های عیروعال کننده می گیرند. این چرحش مجدد یونهای پد قوق العاده مهم است و جهش های عیروعال کننده می گدیناز می تواند منجر به کمود پد شوند.

شکل ۱۳-۱۳ سنتز و ساختمانهای مربوط به هورمونهای تیرونیدی ۲۰ و ۲۰ و ۲۰ معکوس، مرحله ۱ اکسیداسیون بُد، مرحله ۲۰ بُدیتاسیون ریشه های تیرورین، مرحله ۲۰ حمت شدن DIT با DIT و مرحله ۴۰ جمت شده DIT با MIT (جعت شدن ممکن است داخل ملکولی یا بین ملکولی باشد).

3

3.5.3 5 Tetraiodothyronine (thyroxine, or Ta)

عدرفعا سازی و بحریت هورمونهای مستق از استدهای امنده اکثر هورمونهای بلیپیتیدی توسط پروتئازها، احتمالاً در داخل لیروزومها، حریب می شوید برخی هورمونها حاوی اسیدهای امیته تعییریافته هستند؛ برای مثال، ممکن است اسید مد، سهدی مدر به در در اسید سیکنوگنونامیک ( سید پیروگنونامیک) و سید سیای گربوکسیل به صورت آمیدی باشد (حدول ۲-۲۲)، شکستن حلقه گنونامات حلقوی یا



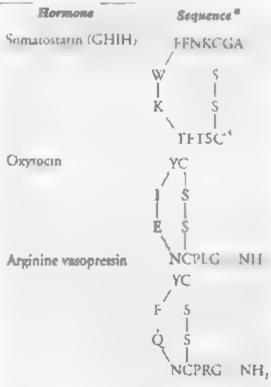
شکل ۱۴-۱۳ مکانیسیهای سلولی برای آزادسازی ۲۰ و ۲۰ به داخل گردش خون، به دم فتادن پُد توسط غشاه فاعدهای سبب تعلیظ تقریباً ۳۰ برابر پُد می شود. ترشح بیار به آبدوسبور تیروگلبولین و پروتئوسر بعدی آن دارد DIT و MFT دیُدیمه شده و پُد آر دشده دوباره برای مستر هورمون به مصرف می رسد

جدول ۲۲۰۴ هورمونهای آردکننده هیونالاموسی جاوی یک پنروگلونامات <sup>ه</sup> یک آمید اسید امنیه انتهای کر نوکسین یا هر هو

يا هر دو	
توالی	
pGlu-H-Pro-NH:	
pGlu-HWSYGLRP-Gly-NH <sub>2</sub>	
SQEEPISEDETEHEEREVEENTKADQUAQQAHSNRKI	
LDI-Ala-NH <sub>2</sub>	
YADAILTNYRKYLGQLYARKI LQDIMSRQQGEYNQF	
RGARAR-Leu-NH <sub>2</sub>	
الماخمان يبروكثوثاهات بمصورت المسا	
H H Pepride	

"مخففهاهای تک-حرفی مورد استفاده برای اسیدهای امینه عبارتند از Arg R :Ala A: مخففهاهای تک-حرفی مورد استفاده برای اسیدهای امینه عبارتند از Arg .W -Thr .T iPro iP :Ser .S -Phe .F :Met .M :Lys .K :Leu .L :dle .L :His .H :Cily .G :Glu .E

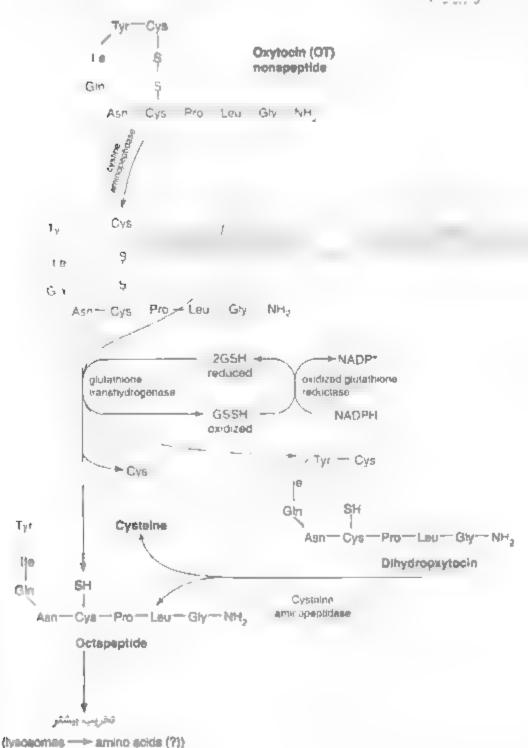
حدول ۲۲-۵ پیروگلوتامات انتهای آمینو" یک آمید اسیدآمینه انتهای کر توکسیل، یه هر دو



ه حروف اشاره به مختصهای تک-حرفی اسیدهای آمید دارند (جدرل ۲۳۲۴ را بیبلید)

تحریه مید بنهای کربوکست، بستاری را بن همرموناها را سرفعان میکند رحده بن بوج واکنش ها در داخل خون گراس شده بست و ممکن است دلتن بیمه اعمر کوتاه برخی هورمونها در گردش خون باشد.

دخی هورمیان ها خاوی سیدهای دی سوهندی سستنی هستند خدون ۵ ۲۲ و تحریه پنها ممکن سب وسط سیستین امینوپهتیدار و گلوتاتیون ترانس هیدروژبار بخام شود شکل ۱۵ ۲۲ به صریق دیگر خدمان دارد بیشد مو دنظر منحمل بره بنوسر سنی به پینندهای کوخکتر شده که برخی را بها ممکن سب فعالیت های هورمولی داشته باشند بنوج و برد رس پروهورمونها به هررمول های بالغ مستنزم بروسولیز بنجایی سب سکن ۲۲-۵ را بیسید).



شکل ۱۵-۲۲ تخریب هورمونهای هیپونیز خلمی. اکسیتوسین ترانس دهیدروژباز مشابه آنریمهای تحریبکننده انسولین است، احتمالاً این آنریمها واروپرسین را نیژ تخریبکننده.

## ۴-۲۲ • پیام رسانی هورمون های پروتئینی

مرور کلی بر پیامرسانی

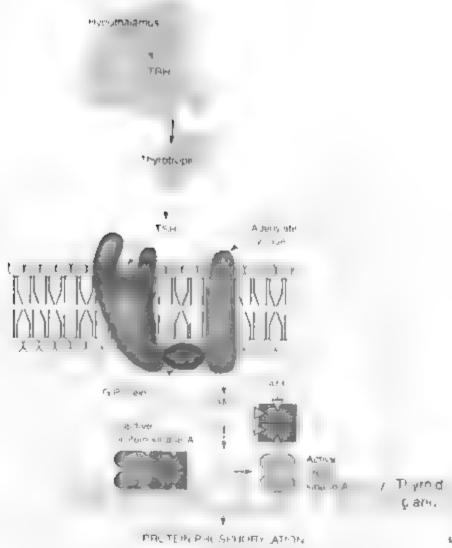
### گیرندههای فشایی

در سیستم آبشاری که در اشکال ۲-۲۲ و ۲۳-۳ به نمایش گداشته شده است، هورمون ها یک منبع آزاد شده و در مرحله بعد سبب آزادساری هورمون دیگری می شود و این روید در ادامه آبشار تکرار می گردد. هورمون های پلی پیتیدی عموماً به گیریده های غشایی اتصال می یابد که به طور احتصاصی بر روی سلول های هدف بیان می شوند. این گیرنده حصوصیات ساحتمانی از هورمون را شناسایی می کند که ثابت تمایل آن بری تعامل ۱۹۱۱/۱۰۱۰ می باشد. این تعامل همراه با فعال سازی یا غیرفعال سازی یک پروتئیس افکتور در یا بر روی غشاه می باشد. این تعامل همراه با فعال سازی یا غیرفعال سازی یک پروتئیس افکتور در یا بر روی غشاه می باشد (ص ۴۲۲). برخی گیرنده ها متحمل درون کشی به داخل سلول شده و گیرنده های دیگر یک کابال یونی را باز می کند (ص ۴۲۷).

### آبشار پیامرسانی داخلسلولی: پیامبرهای دوم

بعد از اتصال به گیرنده های غشایی مربوطه خود، بسیاری از هورمون های پیتیدی و پروتسی پیام حود را از طریق پیامبرهای دوم به داخل سلول انتقال می دهد که خود پیام هورمونی را المقال داده و بلولت میکند. اص ۴۸۷ درجی هورموناها بنام څود ر از طرای فرانس علطت داحل سلولي يک بيامبر دوم انتقال مي دهنايي هو حالي که هورمون هاي ديگر عنصب چىدىن پياسر دوم را به صورت همرمان يا متوالى افريش مى دهند. پياسرهاى دوم شامل AMP حنقري (cAMP). GMP حلقوي (cGMP)، ايتوزيتول تريس فسفات (IP3). دى آسيل گليسرول (DAG)، و فسفاتيديل اينوزيتول ۵،۴،۳ تريس فسفات (PIP3) مي باشند. هورمون های محتلفی به گیرنده هایی اتصال می باشد که یک زیرواحد بروتئیں G تحریکی یا مد این الله برست ، G بر G و فعال می کنند که نتیجه آن فعال ساری یا مهار یک آنریم فحمر و ما بال فايش يا كاهش در پيامبر دوم داخل سلولي مربوطه مي باشد. پيامبرهاي دوم داخل سلولی کیدرهای احتصاصی را فعال میکنند که یک آبشار واکشی های کینازی فسقر بالاسيون ادفسهر بالاسيون واعاز تموده واسبب فعال سازي برخي أتزيمها وغيرفعال سازي ىرىمھاي ديگر مىشوند (ص ۴۹٠) تحريک أدىيلات سيكلاز توسط گيرندمھاي حقتشونده ع بروتئین G منجر به توبید cAMP می شود که پروتئین کیناز ۸ را فعال می کند. در حالی که تحریک گوانیلات سیکلاز از طریق گیرندههای جعت شویده با بروتئین G متعاوت متحر به بوليد CGMP مي گردد كه فعال كنيده پروتئين كيناز G مي باشد. تحريك فسفولياز C همراه ما تولید DG و IP<sub>3</sub>، منجر به حرکت درآمدن "Ca<sup>2+</sup> ذخیره شده و فعال ساری پروتئین کیناز C مے گردھ۔

I. Internazzation



Secretion of

thyrold harmones

(Taland Ta)

سکل ۲۲۰۱۶ اثر ۲۶۱ بر روی ترضع هرمونهای تیروئیدی. ۲۲۰۱۶ نماهی مراحل سنتز و ترسح و آو ی آراستریک میکند این فعانیتها بو سطه أنصال ۲۶۱ به گیرندههای موجود در عشاء فاعدهای سنولهای ایینلبال تیروئید، افزایش میزان ۲۸MP و سیس آبشار واکنشهای فسفریالاسیون به انجام می رسند.

در شکل ۲۲-۱۶ مثالی از هورمونی اورده شده است که یک پیام را از طریق تولید یک پیامبر دوم انتقال می دهد هورمون آر دکسده تیروتروپیس در بورون های هیپوتالاهوسی سنتز شده و بعد از رسیدن به تیروتروپ های موحود در هیپوفیز قدامی منجر به تحریک آنها برای سنتز هورمون محرک تیروئیدی (TSH) می گردد. TSH از طریق اتصال به گیربده های عشایی حمت شویده با پروئیس G موحود در غده تیروئید، آدبیلات سیکلاژ را همراه با تولید CAMP تحریک می کند. AMP به نویه خود به زیرواحدهای تنصمی در شکل عیرفعال ب سی کندز A اتصال یافته و منجر به جداسازی ریرواحدهای کتالیتیکی می گردد که کاملافعال بوده (ص ۷۱۷) و یک آبشار فسفریلاسیون پروسی را اعاز می کند که به ترشح هورمون تیروئید مشهی می شود.

در هر کدام از مراحل مسیر هدایت پیام، تقویت رح می دهد. برای مثال، قعال سازی يك ملكول أدنيلات سيكلاز ممكن است منحر به توليد حدود ١٠٠ ملكول CAMP و فسفريلاسيون مهايي حدود ٠٠-،٠٠ ملكول أنزيم گردد. اثرات AMP از طريق هيدروليز توسط فسفودی استوار خاتمه می باند. از آنجایی که قسفودی استراز نیز توسط هورمون ها از طریق یک پروتئین G تعدیل می شود، میران CAMP تحت تنطیم دوطرفه می باشد. دو هورمون متعاوت مي تو ننذ اثرات أنتاكوبيستي داشته باشند، چراكه يكي ممكن است آدنيلات سیکلاز و دیگری قسفودی استراز را تحریک کند. فعال ساری هورمونی پروتئین کیباز ۸ همچنین می تواند سرعت روزویسی ژدها را تغییر دهد (ص ۷۱۹). بعد از فعال ساری توسط AMP: درجد کانسبک PKA به دخل هیلته لیشار باقیه و در ایخ فیلفریا الاستول لك السبة السابر إلا إلى CREB (بروتين اتصالي عنصر باسع به AMP) دا سر مي شادكة خود یک فاکتور رونویسی با بیان گستوده میباشد. سپس CREB فعال شده به صورت لک شاما الله بولی میسرک عقصر **پاسخ به CRE) دها**ر می باید ایک CRE استاد راهی حفظشده در پروموتر ژنهای محتلفی شناسایی شده است که تحت کنترل cAMP قرار دارند. دو فاکتور رونویسی دیگر، شامل CREM (تعدیل کننده CRE ) و ATF-1 (فاکتور فعالكنىدە رونويىسى ")، بىز توسط پروتئىن كېباز A فىنفرېلە مىشوند. در حالى كە CREB و ATF-1 روتویسی را تحریک تارکنند. برخی ایروفرمهای CREM سب مهار فعالیت! RF می سدند به فعارات بی همارمایی یک پادیشن کیتار می تواند دبولسی ژبار فایس یا کامش دمد.

#### سيستمهاي هورموني دورهاي

تغییر شبانه روزی در ترشح کورتیزول از کورنکس آدردال تحت کشل تغییرات حواب بیداری قرار دارد، در حالی که ترشح ملاتونین از عده پینه آل توسط دور روز و تاریکی تعیین می گردد. چرحه تحمدانی زبان در ساس چرحه ای است که توسط سیستم عصبی مرکزی تعیین می شود یمها مثال هایی از کنترل کرونوتروپیک د (واسته به زمان) ترشیح هورمونی است

### سننز ملاتونین و سرونونین تحت کنترل چرخه روشنایی، تاریکی قرار دارد

بورایی نفرین آزادشده از یک نوروی آدربرژیک، پیام داخلی آرادساری ملاتونین از غده بیسه آل می باشد (شکل ۲۲-۱۷ه) کنترل توسط بور ورودی به چشیمها اعمال می گردد که سیب مهار عده پیسه آل و بنابراین ارادساری ملاتوبین می شود. بورایی عربنی که در تاریکی از د می شود، تولید CAMP را او طریق یک گیرنده هم موجود در عشاه سلول پیسه ال تحربک می کند با افرایش فعالیت PKA، سنتز ۱۳-استیل ترانسفراز و تبدیل میروتوبی حساسی سادی

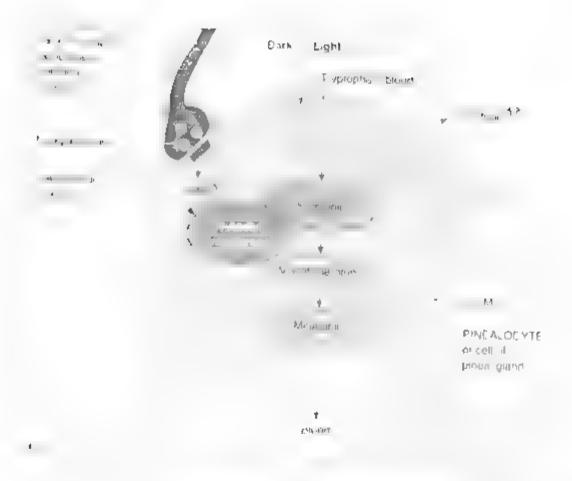
Li CAMP-response element binding protein.

<sup>4.</sup> Deimai vananen

<sup>2</sup> CRE modulator

<sup>5.</sup> Chronotropic control

<sup>3.</sup> Activating transcription factor





شکل ۲۲-۱۷ پیوستتر ملاتوتین، (۵) سنتر ملاتونین د سنو های سه ل ادا مرحبه محده دکننده سرست در پیوستنر محنوبین HIOMT، میدروکسی،ساوی O مین تراسعرار،

(ص ۱۰۵۳)، به ۱۸-استیل سروتونین افرایش مییاند؛ این مرحله محدودکنده سرعتی ست که ریتم شبانه روزی ملاتونین را تعیین میکند. سپس هیدروکسی - ۵-متیل ترانسفراز (HIOMI) مدین ۱۱۵ میسی می شود. دوزهای نسبتاً کوچک ملاتونین می تواند سبب الفاء

## www.Lehninger.ir

حواب شده و اساساً ریتم روزامه را تنطیم کنند. این پاسخ فیریولوژیکی می تواند برای کارکننی معید باشد که شیعتهای کاری امها بین روز روش و ساعات شب تغییر می کند. ملاتونین همچنین یک آنتی اکسیدان قوی است و ممکن است تا حدودی سب حفاظت در برابر رادیکالهای آزاد اکسیژن آسیب رسال شود. ما وجود اینکه ملاتوبین عملکرد تولید مثل را در حیوانائی مهار می کنند که در فصول خاصی پرورش پید، می کنند، مدرکی برای تأثیر آن بر فعالیتهای تولیدمثنی انسان وجود ندارد.

بدوره تحمدانی نخب کندرل برشخ صربانی و دورهای هورمون آر دکننده **گنادوتروپین قرار دارد** 

GnRH توسط سلولهای نوروآندوکرین هیپوتالاموسی به صورت ضربانی با مواصل حدود یک ساعت در پاسخ به نورونهای نوراپی تفرینرژیک در بالغین مرد و زن ترشح می شود. در رنان فراوایی ضربانهای ترشحی و بنابراین میزان کل GnRH ترشحی در یک دوره ۲۴ ساعته، طي دوره ماهيامه چرخه قاعدگي تغيير ميكند. شكل ۱۸-۲۲ اين مقش مهم ترشح ضربانی GnRH در ترشح FSH و LH از هیپوفیز قدامی زنان راخلاصه کرده است. ورود GnRH به داحل سیستم باب از طریق منافذ موجود در عروق حوبی، همراه با رسیدن آنها به گنادونروپههای موجود در هبپوميز قدامي است. در اين مخل GnRH به گيرندههاي مساني نصال دفيه و الراب خود را اصايق سيستريامنا داء فتلفا يداي بنو النوارات شكل رادسازی FSH و LH از همان گادوتروپ وساطت می کند (ص ۷۲۶). ارتباط بالینی ۲۲-۲۲ شان میدهد که چطور ترشح نارس مقادیر زیاد GnRH منجربه بلوغ زودرس ٔ در یک کودک کم سن میشود. FSH او طویق افزایش AMP و فعالسازی پروتئین کیباز A سجر به تحریک سنتز و ترشع ۱۷β-استرادیول و ملوغ فولیکول تحمدانی به تحمک مي شود. اينهبيين " نيز كه يك هورمون گليكو پرونئيني ديمري با اتصال دي سولعبدي است. توسط سلولهای گرانوبوزای فولیکول تحمدانی سنتز و ترشح می شود. این هورمونها مهار -كسدههاي پس نورد توليد FSH توسط كنادوتروبها هستند. اكتيوينها پروتنينهاي ديمري هستند که ارتباط نزدیکی با اینهیبین ها دارند. این هورمون ها توسط همان دفتی تولید می شوند که اینهیبین ها را ترشح میکنند، ولی سبب تحریک، به حای مهار، ترشح FSH توسط ک دونروپها می گردند. وقتی یک فولیکول بالغ می شود. یک موح LH و پروستاگلاندین F<sub>20</sub>، تخمکگداری را آعاز میکند.

ورلیکول باقیمانده تحت کنترل اولیه LH (شکل ۲۲-۱۸) به جسم ررد وطیعهدار تدیل می شود. LH به گیرنده های خود در جسم زرد اتصال بافته و از طریق تحریک پروتئین کیاز A سبب افریش سستز پرویسترون می شود استرادیول و پروژسترون به گیرنده های دسل سنولی احتصاصی موجود در اندومتر رحم اتصال یافته و سبب افزایش ضخاعت دیواره،

## بلوغ زودرس

کودکایی که تومورهای معزی یا سایر ضایعات هیپوتالاموسی دارند، ممکن است دچار بلوغ و درس شوید. در این ناهیجاری آندوکریس، بنوع جنسی به دلیل ترشیح رودرس مقادیر زیاد GnRH، در سنین بسیار پایین رخ می دهند. به عبوان یک نمونه شدید جوانترین مادر ثبت شده که یک بوراد با منعت رمال بارداری کامل به طریق سزارین بدیبا آورد، تنها دست. البته این نوع حاملگی ها در حعیقت نتیجه استفاده بایه جای جسبی از کودکی است.

أأمر للبرياضواسيا أفلل أأمشاهده هوالوج تشابهای از بنوع، معمولاً بیضهها تحت اثر تحریکی گنادوتروپیس رشد میکنند. در دختران کم سن، افرايش سرعت رشف نمو يستان و افريش الفاؤه تحمدانها وارحم واهمجس تعبيراتي درامحاط وراءار واحتسواستاني المستبدكة بمايال مي شويف بارشابا سبريع دو دختر باكم سن همراه با افزايش سنتز و ترشح استروژن می،اشد و پی موصوع منجر به افرایش ترشع هورمون رشد میگردد. احتمال دارد اسپرماتوژنز درجنس ملكر و تحمكگذاري درجنس مؤنث رخ دهد و مطمشاً باروري ممكن ميباشد سه داروی اصمی که برای درمان این حالت بهطور موفقيتأميزي مورد استعاده قرار گرفتهاند، شامل مدروكسي بروز ستروف، سيبروتروف استات و گوييستهاي فوقهمال GriRH ميباشند مدروكسي-پروراسترون مانع ترشح گنادوتروپین شده و همچین به عنوان یک مهارکنده رقامتی آنریم درگیر در سنتر استرونيدها عمل ميكند سيبروترن استات فعاليث صدأندرورُني (أنتأكونيست كيرنده أندرورُد)، أنثى-گادوتروپیک و خصوصیات پروژستروبی دارد. گوبيست هاي GnRH أنابوگ هاي ساختگي توالي اسید آمیمای دکابیتید داختی هستند. در صورت مصرف مزمن، این عوامل آزادساری ضربائی LH و FSH توثيد استرونيد توسط غددجينسي و گامتوڙيز را در هر دو جنس ملکر و مؤنث مهار مرکنتف

#### ببامهای سیمیایی اثیریکی هیجانی



شکل ۱۸ ۲۲ چرخه تخیدانی براساس تولید هورمون ارادکننده هیپوتلاموسی، هورمونهای گنادوتروپیک هیپوتیزی، و هورمونهای گنادوتروپیک هیپوتیزی، و هورمونهای گنادوتروپیک هیپوتیزی، CNS با هیپوتلاموس هماهنگ میشوند که نتیجه آن آزادساری صربانی GnRH میباشد. این باعث آزادساری اثاری و جسم و جسم رزد تأثیر میگذارند، اینهیسین ۱۶ به طور انتخابی ترشح ۲۶۲۱ را مهار میکند. محصولات فوتیکول و جسم رزد به ترتیب شامل ۱۸ سترادبول و پروژسترون میباشند رد به ترتیب شامل ۱۸ سترادبول و پروژسترون میباشند رد به ترتیب شامل ۱۸ سترادبول و پروژسترون میباشند محرک فوتیکولی، و ۱۸ هورمون تولیدکننده جسم رزد محرک فوتیکولی، و ۱۱.۱۰ هورمون تولیدکننده جسم رزد

بجاد عروق و افرایش فعالیت ترشحی برای آماده سازی حاله گزیسی تحم بارورشده می شوند. قبل از تولید پروژسترون، استر دیول به مقادیر ریاد سنتر شده و بیال گیرنده های پروژسترون را القاء می کند. با این القاء گیرنده های پروژسترون، رحم آماده تحریک بعدی توسط پروژسترون می شود.

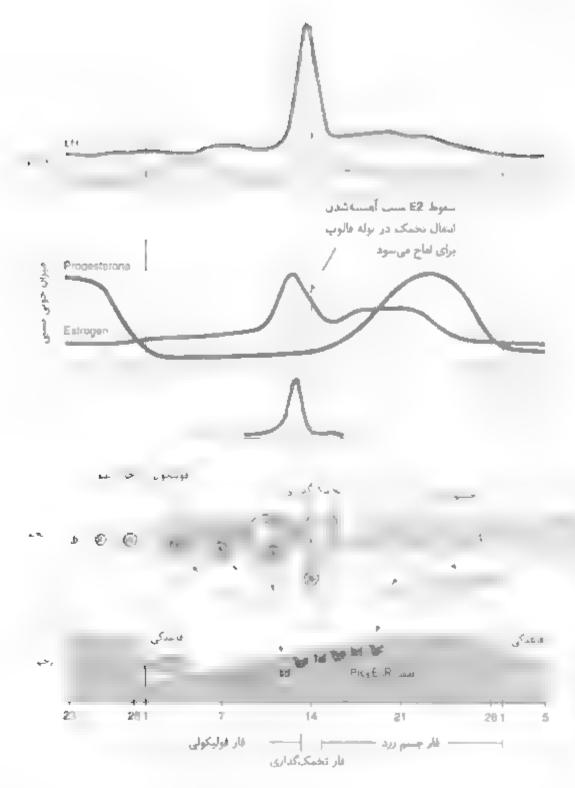
## www.Lehninger.ir

#### هدم ياروري

در صورتیکه باروری رخ ندهد، به دلیل کاهش منبع LHجسم زرده پسرفته ٔ یا مضمحل ّ شده و مقادیر پروژسترون و استروژن کاهش تیری را بیدا میکند. لذه تحریک هورمونی نرای دیواره آندومتر رحم صخیم و عروقی شده از دست رفته و در نتیجه نکروز سلولی، قاعدگی رح می تاهد ادا شاهنس مبران استوابسا حولیاه مهار ابنان بواشی در اهای گذاهریاه ساها ه اهسوبالاموس برداشت شده و این چرخه دوباره شروع میشود. دوره زمانی چرخه قاعدگی تخمد نی انسان در شکل ۲۹–۲۲ نشان داده شده است. اولیه دوره ماهیانه در زمان بلوع و در زمانی رح می دهد که ترشیع GnRH شروع به افزایش می کند (روز اول در شکل ۱۹–۲۲). GnRH به صورت ضربانی از د می شود که همراه با افزایش تدریجی ارادساری FSH و LH از گنادوتروپ و علطتهای خونی این هورمودها در روزهای بعدی می باشد. تحت شرایط تحریک توسط FSH. قولیکول شروع به بلوغ (قسمت پایینی شکل ۱۹-۲۲) بموده و العراد المتراديول (Ε2) توليد مي شود كه نتيجه أن افزيش ضبخامت آندومتر رحم مي باشد. با تداوم عمل FSH فولیکول بالغ شده و علطت بالایی از استرادیول (در حدود روز ۱۳ دوره ماهیانه) تولید می شود. حال این میزان بالای استرادبول یک اثر پس توردی مثبت (به جای پس توردي منفي حاصل از مقادير پايين تر استر ديول) را وساطت ميکند که نتيجه ان موح H. او کاهش دسایی FSH رگادوپروپاها می سار پاسته ISH داد ماسر است. به ين هورمون گنادوترو بيشي، توليَّاد تَهُخمدائي اينهيبين B را تود يک مي سد ، منه FSH. و به الملك مهار مي فيد قبه "بنيد الملك و وتبعد دواه السبَّاء ألما أنه بنيد السبي يحمك كما الى در حدود روز چهاردهم (وسط دوره) از طريق اثرات عمصت بالاي LH و فاكتورهاي ديگري بطير پروستاگلاندين PGF2n )، رخ مي دهد. بعد از تحمك گذاري، Hall تماير فوليكول پارهشده به جسم زردی را تسریع نموده (شکل ۱۹-۲۳، پاییس) که خود مفادیر ریادی بروژسترون را برای ضحیمساری دیواره آمدومتر رحم تولید میکند. جسم زرد ایتهیبین A را بیر ترشح میکند که همواه با استرادیول و پروژسترون، سبب سرکوب ترشح FSH و LH دو هنگام فاز لوتئال چرخه توسط هیپوهیر قدامی می شود. در صورت عدم باروری، جسم رود با دو هفته فعال بافي مي ماند سپيل به دس كاهش مفادير HL و كاهيل حيدسيت به LH و که مالنظ با بنان ال استها، پس رفته و تحليل "مي رود با ماك حسم رزد كاهش قابل توجه مقادیر استرادیول و پروژسترون رخ می دهد. دیواره آندومتر دیگر قابل نگهداری نبوده و قاعدگی رخ میدهد که همراه با شروع چرخه قاعدگی دیگری است.

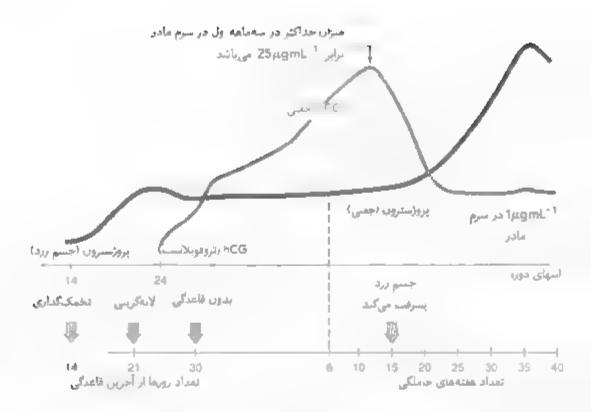
#### باروري

همان طور که در شکل ۲۰-۲۳ نشان داده شده است، در صورت رخداد باروری، به دلیل تولیدگنادوترویین جفتی " (CG) از سلولهای ترونو بلاست که مشابه LHاست و همانند آن



مقادیر خوبی نسبی FSH LH GnRH پروزسترون اسبروزن و PGF<sub>20</sub> بشان داده شده است. در دیاگرام بایین، حوادث مربوط به قولیکول تحمدانی، جسم زرد وآندومبر رحم نشان داده شده است. مختصفاً GnRH، هورمون آرادکننده گنادوترویین، FSH هورمون محرک عولیکولی، HL هورمون تونیدگننده جسم زرد، PGF<sub>20</sub> پروستاگلاندین FS<sub>21</sub>، استر دیول، F<sub>2</sub>R گیرنده داخل سلولی استروزن، و PR، گیرنده داخل سلونی برورسترون

عمل می کند، جسم زرد زنده می ماند، حدود ۸۰ روز بعد از آخرین دوره خوبریزی، میزال ترشیح CG به حداکثر می رسد. بعد از آن کاهش بسیار سریعی پیدا کرده و طی مدت باقیمانده بارداری، به میران نسبتاً پایبنی توسط جفت تولید می شود. وقتی میران CG کاهش می بابد، جسم ررد شروع به تحلیل نموده و در حدود هعته دواردهم حاملگی، جعت وطیعه تولید و ترشیع پروژسترون و استروژنها (عمدتاً استریول) را برعهده می گیرد. از ماه هعتم به بعد ترشیع استروژن شروع به افرایش می کند، در حالی که ترشیع پروژسترون ثابت مانده و یا ممکن است حتی قدری کاهش بابد. بسیت استروژن به پروژسترون تا انتهای حامدگی افرایش یافته و ممکن است تا حدودی مسئول انقناصات رحمی باشد. اکسی توسیس که



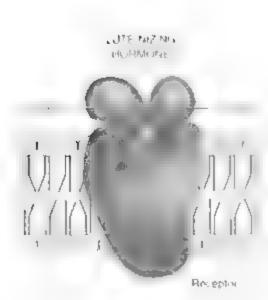
شکل ۲۰-۲۰ اثر لقاح بر روی چرخه تخمدائی براساس ترشح برو(سترون و گنادوتروپین جمتی انسان (hcg)

## ۵-۲۲ ه گیرنده غشایی هورمون ها

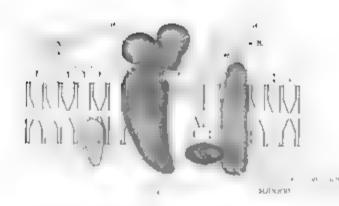
د در می هرماده میروترویس (TSH)، هورمود تولیدکننده حسم درد (LH)، مهورمود معرک قولیکولی (FSH) حاوی یک دیرواحد اگر و یک زیرواحد می هستند. زیرواحدهای معرک قولیکولی (FSH) حاوی یک دیرواحد اگر و یک زیرواحد می هستند. زیرواحدهای میرواحد اگر این سناسایی گیرنده توسط دیرواحد اگر ایجاد می شود که از بطر ساحتمانی در هر کدام از این هورمون ها متعاوت است. در ایرواحد اگر ایجاد می شود که از بطر ساحتمانی در هر کدام از این هورمون ها متعاوت است. مدلی برای تعامل LH بگیرنده حود در شکل ۲۱-۲۲ نشان داده شده است. گیرنده اسلامی توسط کیرنده شده است. گیرنده آدنیلات میکند، ولی زیرواحد اگر به طور احتصاصی توسط کیرنده شده است. مدل ترجیحی مدلی است که در آن تعامل یک گیرنده با هورمون سیب شدن داده شده است، مدل ترجیحی مدلی است که در آن تعامل یک گیرنده با هورمون سیب معال سازی هر دو سیستم پیامبر دوم آدنیلات سیکلازی و قسعولییدی شود.

### گیرنده β-آدرنرژیک

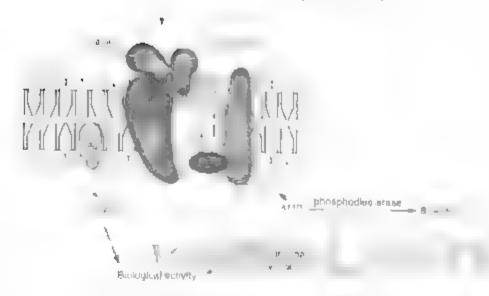
ساحتمال گیرندهها معمولاً براساس دومنهای وظیمه در آنها مورد بحث قرار می کدر د



شکل ۲۲-۲۱ - تعامل رپرواحدهای ۱۰۰ و ۱۰۰۰ هورمون ۱۱۱ باگیرنده ۱۱۱ سلولهای لیدیگ موش صعرایی، هر دو ربرواحد ۲۰۰ و ۱۵۰۰ تصال به گیرنده ۱۲۱ همکاری دارند

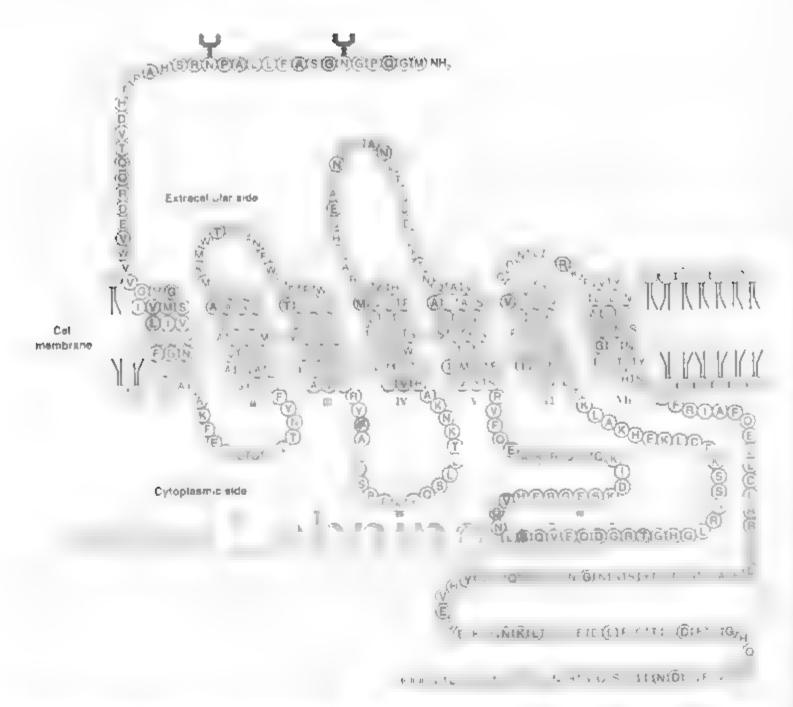


لمپیر گونفورماسیونی در هورمون و آرژرگیری ریروآجد ته در داخل دولایه



مورد گیرنده های غشایی این دومن ه شامل دومن های اتصال به لیگاند، دومن های ترانس میران و دومن های داخل سلولی هستند؛ دومن اخیر ممکن است فعالیت پروشن کسری د تی داشته باشد. گیرنده های  $\beta$ —آدربرژیک (  $\beta$  و  $\beta$  ) کاتکول آمی های تورایی تعرین و آبی تفرین را شناسایی میکنند و اتصال هورمون سبب تحریک آدبیلات سیکان می شود من زیربوع ها براساس تمایل خود به نورایی بفرین و آنتاگویست های سنتیک با یکدیگر احتلاف دارند. گیرنده های  $\beta$  تمایل بیشتری برای اتصال به نورایی نفرین در مقایسه با یمی نفریس دارد، در حالی که این تمایل برای گیرنده های  $\beta$  است، برای هر دو گیرنده بیروپروترتول، به عنوان آبالوگی از این نفرین که محرک گیرنده  $\beta$  است، برای هر دو گیرنده بیرش از نورایی نفرین یا این نفرین است. توالی اسید آمینه ای گیرنده  $\beta$ —آدربرژیک در شکل ۲۲–۲۲ مشان داده شده است (برای محمدهای تک—حرفی اسیدهای امینه به امتداد یافته و هفت دومن بل زننده بر روی عشاه وجود دارد. گیرنده  $\beta$  نشان می دهد. مارییج های آ و این اتا و و همچنین  $\gamma$  و  $\gamma$  توسط امتداد یا گیرنده یا  $\gamma$  نشان می دهد. مارییج های آ و این اتا و و همچنین  $\gamma$  و  $\gamma$  توسط قوس های داخل سلولی به یکذیگر اتصال یافته اند. زیجیر بسدی که از  $\gamma$  این امتداد می یاند. ناحیه انتهای گربوکسیل داخل سلولی است و حایگاههایی (ریشه های سرین و ترتوبسی) ناحیه انتهای کربوکسیل داخل سلولی است و حایگاهایی (ریشه های سرین و ترتوبسی) ناحیه انتهای کربوکسیل داخل سلولی است و حایگاهایی (ریشه های سرین و ترتوبسی)

شکل ۲۲-۲۲ هدل گیرنده ۲۶۱ گیرنده متشکل از یک گلیکوبروتئین و جره گانگلیوریدی است. بعد از تعامل ریرواحد – ۱۶ باگیرنده هورمون کونفورماسیون خود را تعییر داده و ریرواحد – ۱۶ یا سایر اجزاه عشاه تعامل میکند ریرواحد – ۱۵ در TSH ممکن است شاخص های اولیه ای را داشته باشد که توسط حره گلیکوبروتئینی گیرنده مورد شناسایی قرار میگیرد. مطرح شده است که پنام TSH از طریق گانگلیوزید به آدبیلات سیکلاز می رسد؛ به نظر می رسد جره گلیکوپروتئینیی ارتباط مستقیم تری با سیستم پنام فسمونیبیدی دارد. ۱۹ فسمانیدیل اینورباول، ۱۹۵۵ و پروتئین مرتبط با فعالساری آدبیلات سیکلار، ۱۹۵۵ و پروتئین مرتبط با جرحه ۹۱

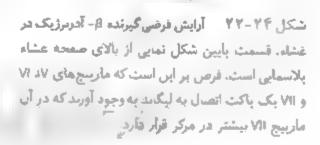


۱۰۰ مدن فرضی برای فراگیری گیریده دریز یک AR در داخل عشاء سبون در مدن در ساس با در جصوصت کی در AR در ستان ایر داست را گذهای استاندارد تک - حرفی برای ریشه های اسید آمنیه استفاده شده است دوسهای هندرونوبیک (آیگریز) با مارینجهای عرض عسایی (برایس،مجبران) نسان

سده ده و فتوانی ۱۰ خوف ساه بسه هایی دانسان بسار می دهند که د ۱۰ موجود داشتند منفاه ب هستند خاکادهای بایتودایجاد ۱۸ کلیدو الاسیو میر بشان داده شدهاند.

ر برای قسفریلاسیون دارد که بری حساسیت ردیبی گیرنده مهم هستند. قسفریلاسیون منجر به اتصال یک پروتئین مهاری، نحت عنوان فر ارستین می شود که توابایی گیرنده در فعال سازی و IV III و II و IV و همچیس فعال سازی و IV III و II و همچیس V و IV III و II و همچیس VI و VII و VI و همچیس VI و VII از طریق قوسهای حارج سلولی به یکدیگر تصال دارند، ولی آبالیر حهشی بشان داده است که ین قوسها در اتصال به لیکاند نقش بدارند، همان مثور که در شکل ۲۲-۲۲ ملاحظه می گردد، اتصال به لیکاند احتمالاً در پاکتی رخ می دهد که با دسته شدن



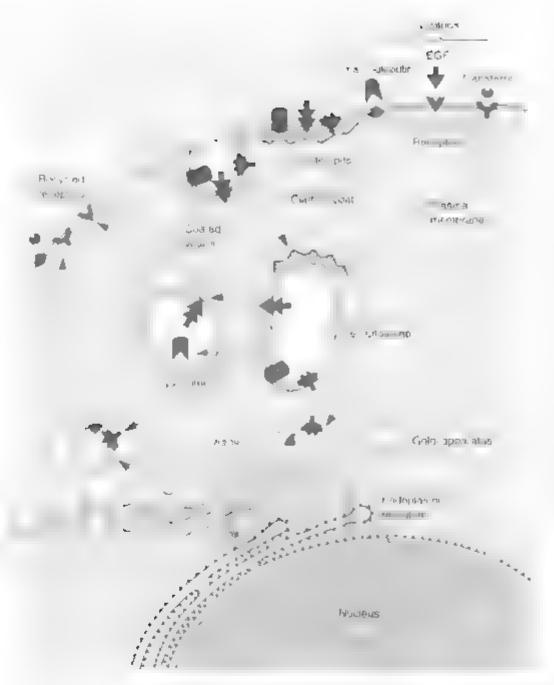


ین مارپیچهای ۵ پل زبنده بر روی غشاه به وجود می آید. دومن ترانس ممبران VI ممکی است در تحریک آدنیلات سیکلاز نقش داشته باشد. جایگزیس یک ریشه سیستین اختصاصی در این دومن، تولید جهشی می کند که خصوصیات اتصال به لیگاند آن طبیعی است. ولی کاهش توانایی برای تحریک آدنیلات سیکلاز را دارد.

#### درونكشي كبرندهها

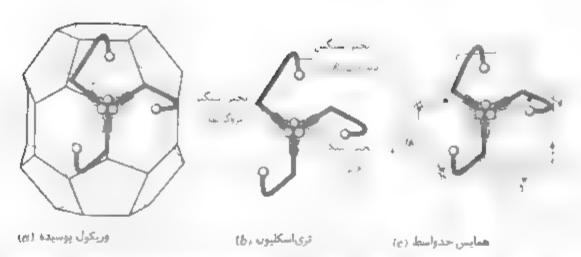
کلابرس درونکسی کمینکسهای هورمون کیریده را از عشاء بلاسمانی هدایت میکند

حرم دوسس صدی و یک در بوسده کلاترین سخان می دهد که یک دوست ساکسکه سه (۱۸۰ kDa) است و تولی اسید آمینه ی آن شدیداً حفظ شده می باشد. وزیکول پوشیده حساوی ۷۰ است و تولی اسید آمینه یی بنا حدود 4Da و ۳۵ او ۳۵ / پلی پپتیدهایسی با دولیکول ۱۰۰ kDa و ۱۰۰ ساختمان سطحی شبکه ماشد متشکل و شش گوش ها آ و پنج گوش هایی آست (شکل ۲۶-۲۲). سه ملکول کلاترین در سمت میتر پلاسمی غشاه پلاسمایی یک رأس و چندو حهی و دو منکول کلاترین در ایجاد یک نبه نقش دارند. یک وریکول پوشیده با قطر ۵m ۲۰۰ حدود ۱۰۰ ملکول کلاترین دارد که شبکه ها یا قفسه های شبکه ی انعطاف پذیری را به وجود می آورند که داریست هایی در برای جوانه زدن وزیکول ایجاد می گند. تکمیل فرایند جوانه زدن منجر به ورود و زیکول پوشیده از کلاترین بائع به داخل سلول به طریق اندوسیتوز می شود.



شکل ۲۲-۲۵ خلاصه دیاگرامی از آندوسیتوز در سئول به عناصر مورفولوژیکی مسیر آندوسیتور براساس مقیاس کشیده مشده آند یا آندوسیتوز در سئول به EGF ترانسفرین، و چβ- میکروگلبولین هستند در مورد EGF هم لیگاند و هم گیرنده به لیزوروم ها تحویل داده میشونده در مورد ترانسفرین، هم بیگاند و هم گیرنده دوباره به سطح سلول برمیگردند، و در مورد چβ- میکروگلبولین، لیگاند به لیزوروم تحویل داده میشود، ولی گیرنده دوباره از طریق دستگاه کنژی به سطح سنول برمیگردد

در صورتی که این هسته حاوی یک جایگاه اتصالی گیرنده یا یک جایگاه اتصالی لیگاندی ماشد، با آندوسیتوز یک گیرنده یا لیگاند سالم به داخل سلول ارائه می شود. برای مثال، فاکتورهای رشد به یک گیرنده عشاه سلولی اتصال می یاسد، ولی حوادثی را آعاز می کنند که منجر به میتوز می شوند، انتقال پیام ممکن است با اثر بر روی یک پروتئین سیتو پلاسمی اختصاصی (فاکتور رونویسی) رخ دهد که به داخل هسته انتفال می یاید. درون کشی یک لیگاند سالم می تواند امکان تعامل آن با یک گیرنده هسته ای را فراهم سازد با وجود اینکه این نوع مکانیسمها فرضی هستند، دلیلی منطقی را برای همکاری آندوسیتوز



ن کان روی بروکریمان و یک با وی دلستان جم می سوید یک ریجیز سیک که تونتی به ها از ریجیز سیکین دینشر دا درکر اقتصال سب ۱۲ یک برکتی و شطام اهمانید بیان کی وزیگون پوشیده

سد بن ۲۲ ۲۳ سنختمان و همانش یک ورنگول پوسنده ازد یک و بخول ساخص نوسنده با فطر ۱۳۳۸ که نوسط یک سبکه استه ی ایرونسی ها خاطه شده است. یک تری اسکنیون کلاترینی در هر ۳۶ رأس این پوشش متمرکز می باشد. (b) جرئیات یک تری اسکنیون کلاترینی، هر سه ربخیر سنگین گلاترینی به صورت

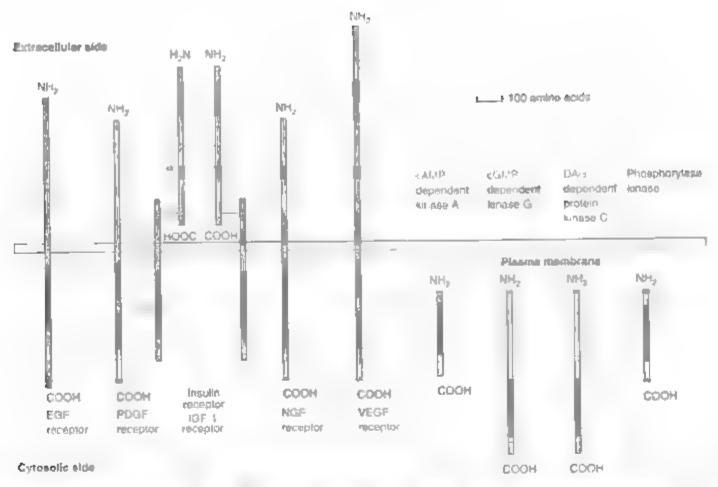
در انتقال پیام فراهم میکند. آندوسیتون سبب کاهش پاسخ سعول به هورمون می شود، ریرا تعداد گیرندههای سطح سعونی را کاهش می دهد. لد، درون کشی گیرندهها به طریق آندوسیتون منجر به تنظیم کاهشی و کاهش حساسیت هورمونی می گردد.

## ۲۲-۶ . آنشارهای هورمونی داخل سلولی: پروتئین کیبارها

بسیاری از هورمون هایی که به گیرنده های عشایی مبلول اتصال می یابند، پیام های خود را از طریق پیامبرهای دومی رسال می کنند که پروتئین کینارهای اختصاصی را فعال می سارند؛ مسلول پیامبرهای دومی رسال می کنند CAMP پروتئین کیناز G را فعال می کنند (ص ۲۱۲). سیستم های دیگری که شیوع کمتری دارند، مسئلرم هیدرولیر فسعانیل کولیس یا اسف گومبلین عثبایی هستند. برخی هورمون ها نظیر TSH برای نتقال پیام حود از چندیس سیستم پیامبر دوم داخل سنولی استفاده می کسد

برخی پروتئین های احتصاصی توسط پروتئین کینار A و برخی دیگر توسط پروتئین کیناز C فسفریله می شوند، هم PKA و هم PKG ریشه های صربین و ترتوئین را فسفریله می کنند، در دومن سیتوپالاسمی می کنند پروتئین کینارهایی که ریشه های تیروزین را فسفریله می کنند، در دومن سیتوپالاسمی برحی گیرنده های غشایی، به حصوص گیرنده های مربوط به فاکتورهای رشد، یافت می شوند. گیرنده های مربوط به انسولی و IGF-۱ حاوی دومن و فعالیت تیرورین کیناری هستند. در شکل ۲۲-۲۲ موقعیت این دومن ها در برخی تیرورین کینارهای گیرنده ای، سست به عشاء پلاسمایی، شان داده شده است. این دومن های پروتئین کیناری از نظر توالی مشترک عشاد که پیدایش آنها از یک ژن ابتدایی مشترک را مطرح می کند، چدد تیروزین کیناز فعشتان داده

<sup>1.</sup> Down-regulation



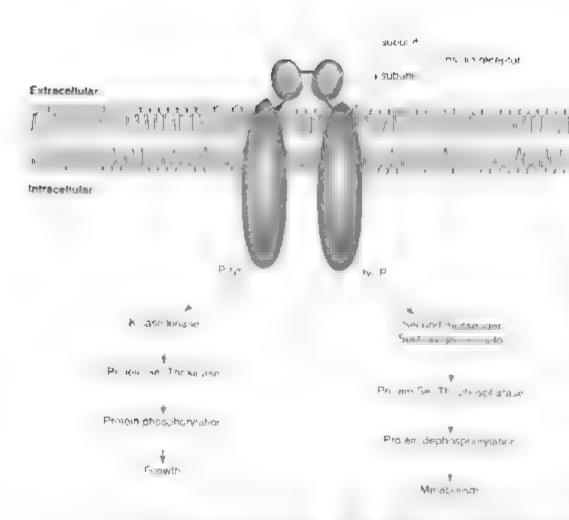
ایندرمی: PDGF فاکنور رشد مشنی از بلاگت NGF فاکتور رشد عصبی و VEGF فاکنور رشد آندونتیان غروفی

سه ۲۰ ۲۰ و پروتیس کیبارهای عسام پلاسمایی یا سیتورولی که موقعیت و دومن های کاتالیتیکی را نشان می دهند در هر مورد دومن کاتالیتیک (ناخیه فرمز) حدود ۲۵- و ۲۵ ریشه اسید آمنیه طول دارد مجمعها EGF فاکنور رشد

شده اتد پلیپیشده ی (حارج سلولی) و ع (ترانس ممبران) گیرنده انسولین توسط یک رق کد می شوند که تولید یک پیش ساز پروتئیسی می کند که به دو ریرواحد یه و ع با انصال سی سید می شوند که کردگر بحر به می بادند به صد عنی با رسی هایی عام باشیون با کند با سید با آسیون با سید با آسیون با سید با آسیون دارند و ممکن با سید با سید با سید سید با سید با سید با سید با سید با سید با رسد سین با رسی کیباز فسفریله شوند.

## گیرنده انسولین: هدایت پیام از طریق تیرورین کبیاز

ربرواحدهای ۵۳ -گیرنده انسولین در حارج سلول قرار دارند و جایگاههای اتصالی انسولین هستند (شکل ۲۷-۲۷). اتصال نیگاند همراه با الله اتوقسفریلاسیون ریشههای تیروریس موجود در قسمتهای سیتوپلاسی زیرواحدهای ۵ می باشد. این اتوسفریلاسیون سنس نسمیل در اتصال پروتئینهای سوبسترای سیتوپلاسمی نظیر سوپسترای ۱۰ گیرنده انسولین نسمیل در اتصال پروتئینهای سوبسترای سیتوپلاسمی نظیر سوپسترای ۱۰ گیرنده انسولین ناده. ۱ می شود. ۱ - ۱ اسمرین و ساطت می کند. مشحص بیست که آیا فسفریلاسیون عمل می کند که فعالیت انسولین را وساطت می کند. مشحص بیست که آیا فسفریلاسیون



شکل ۲۲-۲۸ مدل فرسی که دو مسیری را تشریح میکند که اثرات متنافق انسولین پر روی فسفریلاسیون پروتئینی را شرح میدهند. بسولین به طور همزمان سرین برئوبین فسفریلاسیون برخی پروتئینها را افزلیش و بقیه را کاهش میدهد. این فرت متناقص ممکن آست بتیجه فعال سازی هم کیبارها و هم فسفانارها باشد. این مدل (۱) بولید یک پیامبر دوم محلول را نشان میدهد که به طور مستقیم یا غیرمستقیم سرین اترتونین فسفانار را فعال میکند. و (۳) تحریک یک آبشار از بروتئین کیبازها را نشان میدهد که میخود میدد که میجر به فسفریلاسیون پروتئین کیبازها را نشان میدهد که میخود.

پروشینی بلها مگامیسی مربوط به شامی فعالست های السوسی است با حبر اپاستجهای خالص به این هورمون شامل اثرات متابولیک کوتاه-مدت بطیر افرایش سویع در برداشت گلوکز و اثرات بلند-مدت بر روی تمایز و رشد سلولی میباشند. با وجود این که گیرنده انسولین بر روی ریشههای تیرورین اتوسفریله می شود و تیروزینهای IRS-1 را فسفریله مي كند، همان طور كه در شكل ٢٨-٢٣ نشان داده شده است، ساير مدياتورها عالبا بر روي ریشه های سرین و ترثونین فسفریله می شوند. انسولین فسفریلاسپود برخی پروتئین ها و دفسفر بالابسول بارتش های دیگر از تجربک میکند فعال شاری با مها - برتبرهای حصاصی مطرح مینماید که احتمال دارد مسیرهای هدایت پیام متفاوتی از گیرنده انسولین آعاز شود. ممكن است یک پیامپر دوم انسولین در غشاء سلولی آراد گردد که مسئول اثرات متابولیکی کوتاه-مدت آن باشد. این پیامبر دوم ممکن است یک مشتق گلیکواینوزیتول باشد که فسفو بروتشن فسفاتاز را تحریک میکند. در شکل ۲۹-۲۲ دیاگرامی از جزئیات مسيرهاي هدايت بيام انسولين آورده شده است. اين دياگرام نشان ميدهد كه اتصال انسولين به زیرو حد ۵گیرمده سبب تسریم در اتوفسفریلاسیون یک زیرواحد β بر روی چند ریشه تيروزين مي گردد. سيس اين زيرواحد β فعال شده، قسفريلاسيون پروتئين هاي سلولي نطير اعصاء خانواده IRS شامل Shc و Cbl (اعصاء خانواده IRS)، ر كاتاليز ميكند (شكل-۲۷-۲۹). به دنبال فسفر بالاسبون تبروزين، اين بروتئين ها از طريق دومن هاي SH2 با

L Src-homolog-2

mouten "FaF 1 مانابسيا كوكرا سيبر كليخوري فيهيد وروسيها أيتوريتول: PLC، السنوليبار C؛ و Son of sevenless SOS بيان اختصاصي ژن

سایار ۲۳٬۲۳۰ طرح فرصی برای بندیل بیام عملکرد انسولین کبرنده انسولین با نصال هو مول منجمل توفینغربادسیون و فعال سای کیباری بر اون بیرورس میشود. این گیرنده سوبسترنهای داخلسنولی شامل Co. Shc IRS 1 فسفرينه ميكند كه به برونس\_هاي جاوي SH2 نظير p85 و Grb2 مي يتويند يونيد كمنتكس IRS 1 p85 بند فعانتاری ۳ Pi کند میسود RS 1 Grb2 سبب فعالساري MAP لبنار ميسود مخففها: ۱- ۱۹۲۶ سویسترای گیرنده انسولین ۲۰۱۱ هُمولوژی MAP 570 كتبة - برونيس كتبار فعال سويده بوسط مينوان MAP MeK کینار کینار GPI گنیکورین فسفانیدین

سایر ملکولهای پیمرسانی تعامل میکنند که به یک توالی اسید آمینهای متعاوت در محاورت لك السبه فسفوليه على عدال مي بالله مسيرهاي متعددي كه فعال مي شوند ۽ سامل Ply نب افسماسان يتورسون الا مكتار)، Ras دوتس تفدال به Tr اكترجاب. MAP مرسل کشر فعال شاہ برنظ میں ان و TC 10 مارسل العبال کا MAP كوچك) ميناشند وقتي TC10 از طريق تعويص GTP ا، GDP معال شد، احتمالاً از طریق بست میکا وقیلمان ها، خایه خایق و ایکیان های خاوی انتقال دهیما، گلوک GLUT4 ا به حدده بالاستداني بند بع مي دياد اين مسياها به ميكن هماهيگ عمل داده م است ينصيم هماهنگ ارده و بکوی ۱ قر کنری GLUT4 دا داخر احداد با اسمای استار با دستار فعال ساري و غیرفعال ساري انزيم و بيان ژن مي شوند. نتيجه حالص اين مسيرها تنظيم متموليسم كلوكز، ليبيد و پروتئين و همچيين رشد و تمايز سنولي است. اهميت فعاليت ـــر گیرنده انسولین در مسیر هدایت پیام کلی انسولین در ارتباط بالینی ۳-۲۲ مورد تأکید ف كافية ليليا

#### هانتت وازوپرسین: پروتئین کیناز A

ارژینین وازوپرسین (AVP)، یک هورمون ضدادراری، منحر به باز جذب آب از ادرار در توبول های دیستال کنیه می شود. مکانیسم عمل این سیستم در شکل ۳۳-۳۳ نشان داده شده است. نورونهای سنترکننده و نرشحکننده AVP (نورونهای واروپرسینرژیک)، این هورمون را در پاسخ به محرک هایی از بارورسپتورهای پاسح دهنده به کاهش فشار خون یا

I. Mitoger-activated profein kinase

144 1

2 24

## کاهش فعالیت کیناری گیرنده انسولین در دیایت قندی حاملگی

در همگام مارداری، یکی از تطابق های منابولیکی مهم در مادر. کاهش حر سبت نسبت به نسولین است. این تطابق به فراهم ساری گلوکر کافی برای جین در حال نمو کمک میکند. هرچنان در برخی خامهای باردار، عدم تحمل گلوکز حادث می شود. دبایت قندی حاملگی (GDM) یک باهنجاری جدی دوران بارداری است که حدود ۲۴ / تمامی ژبان باردار به آن منثلا می شوند. این بیماری با کاهش ریادی در حساسیت به انسولین و باتوانی در جبران با افرایش ترشح انسولین مشخص می شود. با وجود اینکه هم مقاومت انسولینی باشی رز حاملگی و هم GDM عموماً بعد از حاملگی اگر چاق باشند، در ادامه رندگی مبتلا به دیانت نوع ۲ می شوند. گرچه مکایسم های سلولی مسئول مقاومت به انسولین در GDM، به حصوص مشخصی نشله است؛ ولی به بعر می رسد مقاومت به انتقال گلوکز به واسطه مشخصی نشله است؛ ولی به بعر می رسد مقاومت به انتقال گلوکز به واسطه انسولین در عصالات اسکنتی منتلایان به GDM بیش از زبان بارد ری سب به مسلاد اسکنتی منتلایان به GDM بیش از زبان بارد ری سب به مسلاد سکنتی منتلایان به GDM بیش از زبان بارد ری سب به مسلاد سکنتی منتلایان به GDM بیش از زبان بارد ری سب به مسلاد سکنتی منتلایان به GDM بیش از زبان بارد ری سب به مسلاد سکنتی منتلایان به GDM بیش از زبان بارد ری سب به مسلاد سیند در سیان به حد سید به حدید تا می سمید در حدید به حدید از می سمید در سیان بارد و می تصد به حدید به حد

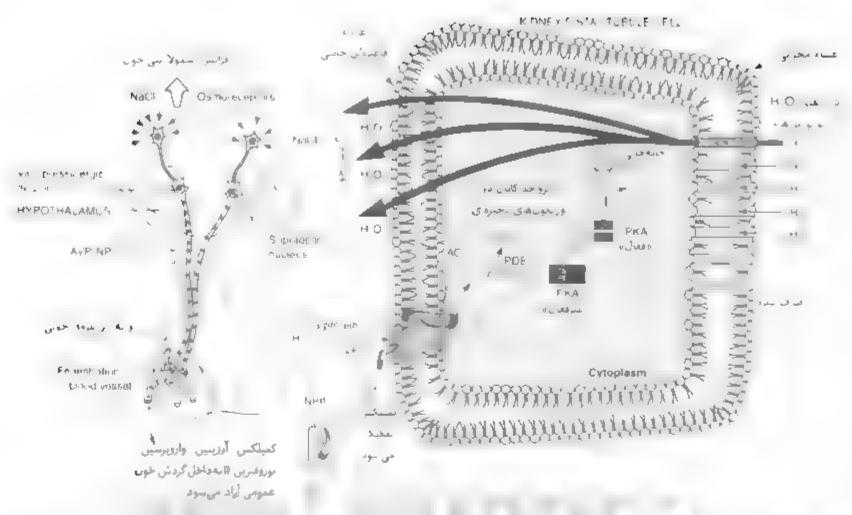
در بیماریریی GDM متش دارد. به طور اختصاصی تر، به مطر می رسد سلول های عصله اسکلتی مبتلایان به GDM، گیپکوپروتش ۱۰ عشاه پلاسمایی سلول آ (PC-1) را بیش از حد بیان می کنند که طبق گزارشات از طریق تعامل مستفیم با زیرواحدهای ۵ و جنوگیری از تغییرات کوبهورماسیوتی ناشی از اسبولین، مانع همالیت تیرورین کیباری گیرنده انسولین می شود، به علاوه، به نظر می رسد فسفریلاسیون مآزاد ریشه های سرین توثوبین موجود در داخل گیرنده های اسبولین عصالاتی سبیب تنظیم - کاهشی همالیت تیرورین کیباری در مسفریلاسیون (ریشه های تیرورین) سویسترای - ۱ گیرنده انسولین بان و فسفریلاسیون (ریشه های تیرورین) سویسترای - ۱ گیرنده انسولین وجود دارد لذه ممکن است این نقص های عصله اسکنتی مبتلایان به GDM و وجود دارد لذه ممکن است این نقص های معند از گیرنده در مسیر پیام رسانی وجود دارد لذه ممکن است این نقص های معند از گیرنده در مسیر پیام رسانی انسولین در بیماریریی GDM و افزایش خطر دیایت نوع ۲ در ادامه زندگی

از اسمورمپتورهای پاسخ دهده به غنطت املاح خارج سلولی، آزاد می کنند. ۷۳ به گیرماههای خود در توبول های دیستال کلیه، هیپوفیز قدامی، سلول های کندی و احتمالاً انواع دیگر سندل ها عصب می سد به کند، AVP به کند، حمد سوده به باوست 6 حرد عصب بافته و با تحریک آدیبلات سیکلاژ سبب فعال سازی پروتئین کیبار A می شود که حود از طریق فسمریلاسیون زیرواحدهایی عمل می کند که تجمع بافته و کابال های احتصاصی آب یا آکواپورین ها را به وجود می آورند (ص ۴۴۹) آب با عبور از سلول کنبوی به سمت فاعده ی حاسی رفته و بعد از ورود به گردش حون سبب کاهش غنطت بمک می شود، جهش های احتصاصی در توالی های قوس داخل سلولی و خارج سلولی کابال های آکواپورین میجر به از دست رفتن عمدکرد آنه و ایجاد دیابت بی مزه کنبوی می گردد که یا افرایش میجر به از دست رفتن عمدکرد آنه و ایجاد دیابت بی مزه کنبوی می گردد که یا افرایش میجر به از دست رفتن عمدکرد آنه و روتئین کیباز A را فعال می کنند.

هورمون آرادکننده گنادوترویس (GnRH): پروسس کسار ، حدول ۲۳۰۷ هورمودهای پنی پینیدی را مهرست کرده است که مسیر فسعاتیدیل ایثوریتول و پروتئین کیناز © را فعال می کند (ص ۷۲۷). با وجود اینکه AVP پروتئین کینار A را در

<sup>1</sup> Gestational diabetes mellinis

<sup>2</sup> Plasma cell membrane gueo in te s 1



سد و سبب اقالیس بولید ATP - (AP/IP) می سوا افاد دامه برونیس گینار و سیبه به PAMP فعال می کرد دا که از ویسی مای تحییفی نظیر از برواحد های مربوط به کال شاید آکو بورین از فسفر بینه می کند اسیس این زیرواحد های فیلفریته تجمع باقیله و کانان های اینی آکو بورین ها داد داد حل عساد بلاستایی محربی فرا کرفیه و دیان برینت بازخدیات از افرایس می دهید محقق ها INP بوروفیر با این و دریان می دهید محقق ها INP بوروفیر با اینی و دریان می دهید محقق ها INP بوروفیر با اینی و دریان می دهید محقق ها INP بوروفیر با اینی و دریان می داد دریان می دهید محقق ها INP بوروفیر با اینی و دریان می داد دریان دریان می داد دریان می د

ساول های کلیه فعال می کند، این هورمون سب فعال ساری پره ساز کیار C در سنول های عدف ساد برد می داد. فصل این هرمون این هورمون این فعال ساز کیار کانه ایجام می رساند؛ شکل ۲۲-۳۱ فعالیت این هورمون ارادکننده هیپوتلاموسی را حلاصه کرده است. به احتمال زیاد یک فیبر عصبی امیبرژیک بورون هایی را برای ترشح GnRH تحریک می کند که در ادامه وارد سیستم سته بایی می شود که از طریق منافذی، هیپوتلاموس ر به هیپوفیر قدامی متصل می کند. GnRH به گیربدهای غشایی مربوطه در گادوتروبها اتصال یافیه (نمایش بررگ شده در شکل ۲۲-۲۱) و فسفولییان C را فعال می کند هیدرولیر اتصال یافیه (نمایش بررگ شده در شکل ۲۲-۲۱) و فسفولییان C را فعال می کند هیدرولیر فعال سیس DAG سیس و IP می باشد؛ سیس DAG سیس فعال سازی پرونتین کینان C می گردد که پروتئین های اختصاصی را فسفریله می کند. و IP به کرنده مرحود در روی عشاء شبکه اندو پلاسمی اتصال یافته و Ca<sup>2+</sup> را از دخایر موجود

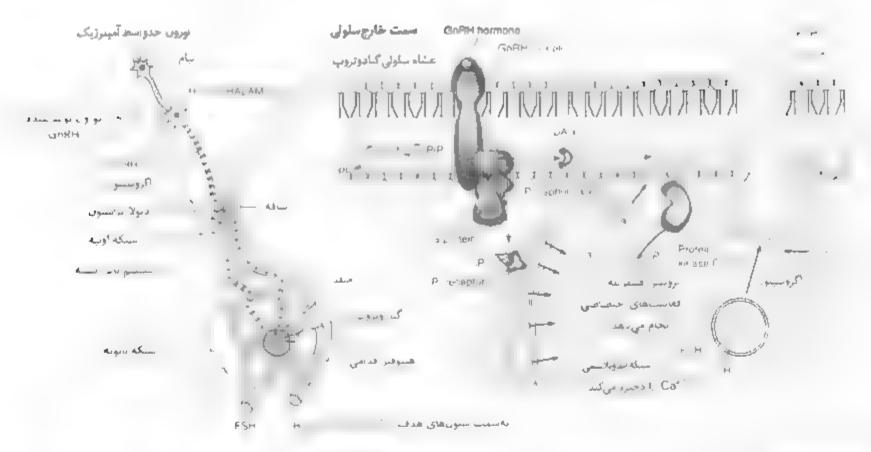
#### جدول ۶-۲۲ ٠ تمونه هایی از هورمون هایی که از طریق مسیر پروتتین کیتاز ۸ عمل می کنند

سعل فعاليت	هورمون
كورتيكوتروپ هيپومير قدامي	CRH
فوليكول ثيروئيد	TSH
سلورهای لیدیگ بیصه	LH
فولیکول بالع در رمان تحمکگداری و جسم ررد	
سلول سرتولي لوله متي ساز و فويكول تحمداني	FSH
لايه داحلي مبلولهاي كورتكس أدرمال	ACTH
برخی در عملکرد CNS یا مسیر مهاری او طریق G	پېتىدھاي اوپيوئيدي
سنولى توبول ديستال كنيه	AVP
عشاء پلاکت حول	۱۶Gt <sub>2</sub> (پروستاسیکلین)
	بورايي مفريس
گیرمده ۱۶۰ بیان در بافتهای محتمف و انواع متفاوت سلوله	ايىلقرين

جدول ۷-۷۲ م نمونههایی از هورمونهایی که مسیر قسفاتیدیل ایموزیتول را تحریک و پروتئین کیباز C را ممال میکنند

مع <b>یل فعالیت</b> اس از مرابع الله می الله می الله الله الله الله الله الله الله الل	- E Spayer
گددوتروپ هیپوفیر قدامی برای آزادساری Lill و FSH	GnRH
کورتیکوتروپ هیرفیز قدامی؛ کمک به CRH برای آز دساری ACTH	AVP
مانوست الساد فالسال Ca <sup>24</sup> داخل سلولی می شود	
قوليكور تيرونيك ارادساري هورمونهاي تيروليك سيب افزايش چرخه	TSH
فسماتيديل ينوريتول و همچنين افزايش فعاليت پروتئين كينار ٨	
مىشود	
مسول لایه گرموثورای کورتکس آدربال الدوسترون را آراد میکد	أنزيونانسين 11/111
ستولهای عصله صاف که گیرنده های ← α۱ را بیان میکند	ايىنقريس

در آن آزاد می سازد. افرایش "Ca<sup>24</sup> نیز در فعال ساری پروتئین کیناز C نقش دارد که مهایتاً میجر به ترشح LH و FSH از همان سلول می شود. حد قل ۱۱ ریزوفرم پروتئین کیناز C به طور وحود دارد که ۹ مورد آنها توسعد DAG فعال می گردد. ایزوفرم های پروتئین کیناز C به طور طبیعی به صورت پروتئین های منومری در داخل سیتوپلاسم وجود دارند. انزیم اراد مه شکلی تا می شود که جایگاه اتصال به پروتئین های سویسترای آن مسدود می گردد. با اتصال شکلی تا می شود که جایگاه اتصال به پروتئین های سویسترای آن مسدود می گردد. با اتصال شکلی تا می شود که داخلی عشاه پلاسمایی انتقال یافته و در آنجا به فسعولیپلهای اسیدی متصل می گردد. افرایش عنطت "Ca<sup>24</sup> نیز سبب افرایش اتصال این آنزیم به غشاه می شود وقتی پروتئین کیناز C اتصال یافت، پروتئین بار شده و حایگاه اتصال به سویستراهای



شکل ۳۱ - ۳۲ - تنظیم ترشح FSH و FSH توسط پروشین کینار C ایک طریعه عمومی استان داده سده است. محملها عمل GhRH در جهت از دسازی گنادوبرویسها ۱ - کنادوبروتهای هنبوفتر قدامی از هورمون مجرک فوسکونی H ، هورموا

نسان داده سده است. محقفها GhRH هورمون آرادگشده گنادوبرویس FSH هورمون محرک فوننکونی Hدهورمون تولیدکننده حسم ارد و DAG دی سین کلیسرون

نامیه حساس به دوس(های) عبورکننده از بیرکننده دوس(های) عبورکننده از بیرکننده بیرکننده از بیرکننده بیرکننده از بیرکننده بیرکننده بیرکننده بیرکننده از بیرکننده بیرکنده بیرکننده بیرکننده بیرکننده بیرکنده بیرکنده بیرکنده بیرکنده بیر

پروتئینی را در معرص قرار میدهد. این تغییر سیب فسفریلاسیون پروتئینهای اتصالیاهته میشود که انواع محتلفی از اثرات داحلسلولی را وساطت میکنند.

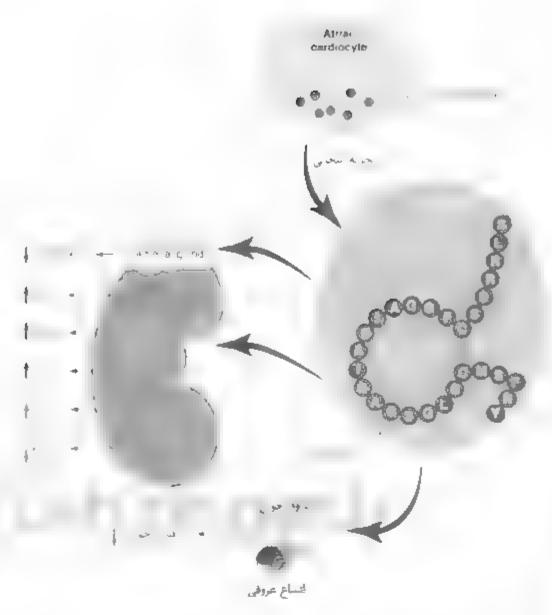
فعالیب فاکنور دهبلری دفع کنیده سدیم (ANF) یک پروتئین ترانس معبران است که دومن گیردده فاکتور دهبلری دفع کنیده سدیم (ANF) یک پروتئین ترانس معبران است که دومن سهای کر وکسس به فعایت گوست سیست گوست سیست گوست سیست گوست به مدات پیام توسط ANF در شکل ۲۳–۲۲ آورده شده است. ANF عضوی خابوادهای از پپتیدها است (شکل ۲۳–۲۲). این هورمون توسط سنول های عصله قب در پاسخ به پیامهایی نظیر افزایش حجم خون، مصرف زیاد نمک، افزایش فشار دهلیز راست و افرایش ضربان قلب آزاد می شود. ترشیح این هورمون توسط افزایش فشار دهلیز راست و افرایش ضربان قلب آزاد می شود. ترشیح این هورمون توسط

<sup>1.</sup> Atrial nateuretic factor

گوانیلات سیکلار افزایش می یابد



شکل ۳۴ - ۲۲ - پیتیدهای دهلیزی دفع/کشده سدیم، این پیتبدهای مشاقشده ANF سبب شلشدن عصله صاف عروفی و اتساع عروقی په همره دفع ادراری سدیم و سایر اثرات مورد بحث در مثل میشوند.



شکل ۳۵ - ۲۳ دیاگرام شماتیک سیستم هورمونی فاکتور دفع کنتنه سدیم – آثر بوپپتین، پروهورمون در گرابول های دور هسته ای در کاردپوسپت های شریانی دختره می سود افزایش حجم عروقی منجر په تجریه آثر بوپپتیورن و اردسری آثر بوپبتین می شود که خود سبب آفزایش سرعت فیتراسیون کلومرولی (GFR) جریان خون کلیوی (RBF) حجم ادراز (UV) ب فع سدیم یو به همره کهین فعالد سد به سدیی و گرسخ الدوسترون و آرزیبین وازوپرسین می گردد. با انساع عروقی، فشار خون (BP)کامس می یابد برعکس، کامش حجم عروقی، فشار خون (BP)کامس می یابد برعکس، کامش حجم عروقی، فشار خون (BP)کامس می یابد برعکس، کامش حجم

وهای کسده های پروتئین کیناز C قسی تحریک و توسط وهای کسنده های پروتئین کیناز A کاهش می یابد. این وهائیت های محالف ممکن است به ترتیب به واسطه گیرنده های ۱۵۰ و آهراند رزریک انجام شوند. در شکل ۲۵-۲۳ مروری بر ترشح ANF و اثرات آن آورده شده است. ANF به صورت یک دیمر ترشح می شود، ولی تنها شکل منومری آن به گیرنده اتصال می یابد ANF میران فیلتراسیون گئومرولی را افرایش داده و منجر به افزایش حجم ادرار و دفع یون سلیم می شود. ترشح رئین و آلدوسترون کاهش یافته و از انقناض عروقی حاصل از انزیوتانسین ۱۱ منوگیری می شود که نشیجه آن گشادشدن عروق کلیه و سایر سنرهای عروقی و شریان های برگ می باشد. ANF بن اثرات را از طریق گیرنده عشایی سترهای عروقی و شریان های برگ سیاف می اشد. ANF بن اثرات را از طریق گیرنده عشایی حود به احرا می گذارد که دومن داخل سلولی آن فعالیت گو بهلات سیکلاژی دارد (شکل میجر به فسفریلاسیون پروتئین های سلولی درگیر در این عسیر می گردد بسیاری از آنالوگ های محبر به فسفریلاسیون پروتئین های سلولی درگیر در این عسیر می گردد بسیاری از آنالوگ های آن ماه می است به عبوان جایگاه های انصالی آورند. این موضوع مطرح می کند که این گیرنده ها ممکن است به عبوان جایگاه های انصالی آورند. این موضوع مطرح می کند که این گیرنده ها ممکن است به عبوان جایگاه های انصالی آورند. این موضوع مطرح می کند که این گیرنده ها ممکن است به عبوان جایگاه های انصالی آنونالی

Cyclopentanoperhydrophenanthrene nucleus

شکل ۲۲-۳۶ هسته استروتیدی.

ذخیرهسازی-پاکسازی محیطی اختصاصی برای ANF عمل کنند و مقادیر پلاسمایی آن ر تعدیل نمایند.

## ۷-۷۲ . هورمونهای استروئیدی

#### ساختمان و فعالیت هورمونهای استروتندی

هو مورهای سدوماتی به هورمولهای جسمی و پروژسترونی به همره هورمولهای ادربوکورتیکالی تقسيم ميشوند. اين هورمونها در غدد جنسي (تخمدانها و پيضهها) و كورتكس ادربال از کلسترول و از طریق ترکیب واسط ۵۵-پرگننولون سنتز میگردند. اساس ساختمان این ترکیبات را هسته سیکلوپتانوپرهپدروفنانترن تشکیل میدهد؛ شمارهگذاری این سیستم حبقوی و حروفگذاری حلقههای آن در شکل ۳۴-۳۳ نشان داده شده است. تبدیل هورمون های استروتیدی به اشکال دارای فعالیت کمتر یا غیرفعال مستلرم ایجاد تغییراتی در استخلافهای حلقه، به جای حود حلقه، میاشد. جدول ۸-۲۲ هورمونهای استروئبدي اصلي و فعاليت هاي اصلي آنها را در انسان خلاصه كرده است. بسياري از آنها ساحتمان كلي مشابهي دارند، در حاليكه گيرنده أنها ميتواند بسيار اختصاصي عمل کند گیرندههای مربوط به کورتیرول و آلدوسترون می توانند به هر کدام از این لیگاندها اتصال ياسد، ولي گلرنده كلوكودورسكولندي بماس باييني براي نصان به لدومندون دارد هو موناهاي السيرة للذي ير ساس بعد د درس هاي حود طبقاسادي مي شويد ير همين ساس، بساوسادهاي ۲۱ کر به شامل پروژسترون، کورتیزول و الدوسترون می اسبد؛ تستوستروب و دهیدروایی اندروسرون ۱۹ کرینه هستنده و ۱۷۶ - استرادیول یک استرونید ۱۸ کرینه است. هورمونهای جنسی ره می توان به راحتی به انواع آندروژن، (۱۹ کربنه)، استروژن، (۱۸ کربنه) یا استروژیدهای بروژسترونی یا آدرنالی (۲۱ کربنه) تفکیک نمود. برای مثال، گلوکوکورتیکوئیدها و مینرالوکورتیکوٹیدها (به طورشاخص، آلدوسترون) یک OH یا اکسیژی در کربن ۱۱ دارید. ستروژنها فاقد گروم متیل کرین ۱۹ بوده و حلقه ۸ آنها سه پیوند دوگانه دارد. بسیاری از گیرندههای استروتیدی اساساً حدقه ۸ هورمون اختصاصی خود را شناسایی میکنند. برای مثال، گیرنده استروژن می تواند حلقه ۸ استرادیول را که به خارج صمحه حنقههای B-C-D امتداد یافته است. از حلقه های ۸ موجود در سایر استروئیدها تمایز دهد که هم صفحه با حلقه های B-C-D هستند. این ارتباط مین حلقه A و حلقه های B-C-D در شکل ۳۷-۳۷ شرح داده شده است.

### بيوسنتز هورمونهاى استروئيدى

مسیرهای تندیل کلسترول به هورمونهای استروئیدی کورتکس آدرنال در شکل ۲۸–۲۲ نمایش داده شدهاند با شکسته شدن زنجیر جانبی کلسترول، تولید ۵۵− پرگننولون و ایزوکاپروآلدئید می شدود. ۵۵ – پرگننولون پیش ساز مورد نیساز برای سنتر تمامی هورمونهای استروئیدی

			جدول ۲۲-۸ - هورمونهای استروئیدی اصلی انسان
لماليتها	پيام ترشيع	ترشع از"	هورمون ساختمان
(همراه با استراديول) حفظ آندومثر رحم	LH	جستم ررد	ÇH <sub>1</sub> Progesterone
برای کاشته شدن اووسیت بارورشده			CH C=0
تمايز عدد پستابي			CH. CH.
زن: تنظیم ترشح گاهوتروپس در چرحه	FSH	فوليكول تحمدان؛ جسم	QH 17B-Estradiol
تحمدانی؛ حمط (همراه با پروژسترون)		زرده (سلول سرتولی)	H.C
المامو التواسد فالفاسسي			
ا ما دا مها دا ساره زنان مفی نیس			
تستوسترون توسط سنول ليديك			HO
مرد، مورد نیاز برای اسپرمانوژ . سه س	LH	منولهاي ليديك مضعه	H <sub>3</sub> C   Testosterone
آندروژن قوي تو دي هيدرونستوستروي، در		(عده آدربال)؛ تخمليان	The state of the s
برخي بافتهاي هدف نطير عده پروستات			H,C
خصاط المحسني كالأله ورالجو			
النافيد ها السنوستون هو مول فعال ميت			0 11
أأنا بالأخفاضي مختلف فريكتني بالأبا	HT A	إستدرهاي للكولاديين	H <sub>i</sub> C Dehidrocpan
(صفحرطان، ضد افريش من)؛ أندروژن		كورتكس أدرمال	drosterone
صعيف هي تواند به استروزان تبديل شوده			H,C
هموز گیرمدهای برای آن شماخته مشده است			но
تطابق كورتكس أدربال با سترس از طريق	ACTH	سنول هاى فاسبكولاتاي	CH <sub>3</sub> OH Cortisol
يادهاي فونييي مختف سنولي؛ متابوليسم		كورتكس أدربال	
بروتثين، كربوهيدرات و ليهيد را تنظيم		,	HO
مىكند؛ اثرات سركوبكننده بيمني			H,C
		,	O CHOH Adode Be
الماسية الصافي بالأن هديني تبليا	Angi sterisin II - iI	سبياهان كالمام ان	O ·
الما المحادث المدار المعادية عن بدور المعادل المداه		الأو تختل الدابان	HO. (10)
نمک را کنترل میکند؛ یا افزایش حجم			H <sub>3</sub> C
خون، فشار حول را افزیش می دهد			

# www.Lehninger.ir

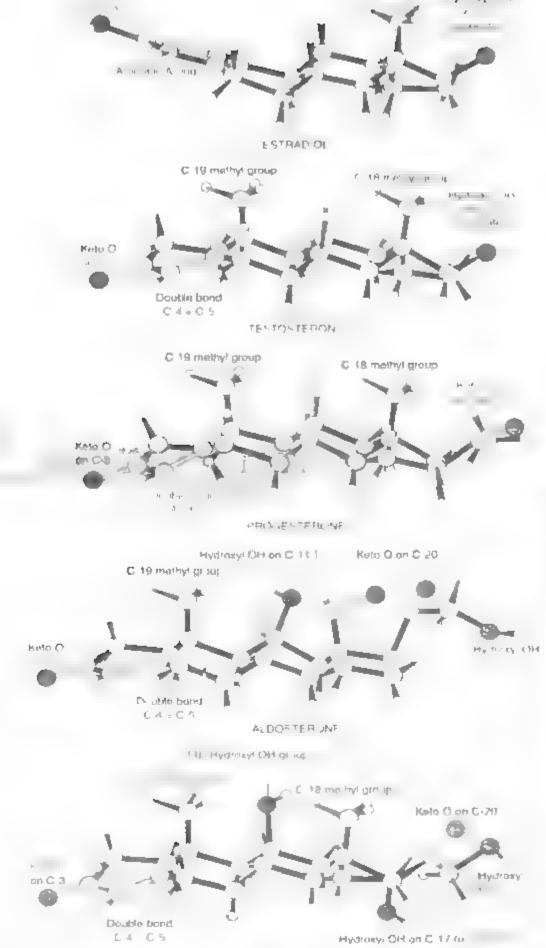
### جدول ۸-۲۲ - هورمونهای استروئیدی اصلی انسان (۱دامه)

بينام ترشح ترشح ار شهيل حدب "Ca<sup>2+</sup> و فسقات ويتأمين الدر يوست بعد ال PTH (تحريك سيستم توسط مسول هاى ايى تنيال روهعه تماس با ۱۷۷ توليد مي شود؛ هيدروكسيلاسيون توبول بروتئين الصالي كلسيم هيدروكييالاسيونهاي متعدد يروگزيمال كليه) داحرسلولي ر القاء ميكند در کید و کلیه منجر به تولید شكل فعال هورمون ميشود

فعالبثها

است. برگننولون توسط 3eta – آل دهیدروژناز و  $\Delta^{a,v}$  – ایزومراز مستقیماً به بروژستروی تبدیل می گردد. این دهیدروژناز گروه ۳-هیدروکسیل پرگنبولون را به یک گروه ۳-کتو تبدیل می کند و ایزومراز بیوند دوگانه را از حلقه B به حنقه A جابه حا می کند تا تولید پروژسترون شود. در حسیم را تحمد نی فسمت عظم باید است میوفت می سود ایم م پرئسوس مالدوسترون د سنول هدی لایه بر بو برا به ۲۱ هید وکسلار سنامه باید با اسمی به همراه ۱۱٫۵ سیدروکسیلاز و ۱۸-هیدروکسیلاز موجود در میتوکندری دارد. برای تولید کورتیرول، اساساً در سلولهای لایه فاسیکولاتای آدرنال، نیاز به ۱۷-هیدروکسیلاز و ۲۱-هیدروکسیلاز موجود در شبکه آندریلاسمی همراه با ۱۱ه هیدروکسیلاز میتوکندریایی مي ناسد هند ولات " هناي موجود در سكه بده با السمي، با بيرهاي سينو دام CYP) P450 رص ۵۷۷) هستند. در سلولهای لایه رتیکولاریس أدربال. ۵۵− برگنولون توسط ۱۷αـ هیدروکسیلاز موجود در شبکه آندو پلاسمی ابتدا به ۱۷ cx هیدروکسی پرگسولون و سیس توسط یک سیستم تحزیه زنجیر به دهیدروایی آندروسترون تبدیل می شود. کلسترول ار طریق ۵۵- پرگنتولون و پروژسترون به هورمونهای استروثیدی تبدیل می شود (شکل ۲۹-۲۲). بروژمنترون با فعالیت انزیمهای سیتو پلاسمی و ۱۷-دهیدروژبار به تستوسترون تندیل میگردد تستوسترون يكي از محصولات ترشحي اصلي در سلولهاي ليديگ بيصه است و در برخي، ولى ته تمامي، سئولهاي هدف الدروژن، قبل از اتصال با تمايل بالا به كيربده اندروژمي د خل سلولي. به دي هيدروتستوسترون تبديل مي گردد. براي اين احياء نياز به فعاليت ۵α – ردوکتار موجود در شبکه آندو پلاسمی و هسته است. همان طور که قبلاً اشاره ش**د.** راکیدیان می با باز و با مست کا با بی بنده و نوبید تشیدرویی بدروسترویا کند. سپس یس لمروران صعف مع الدالم الدا ولساع ديون والعداّ تستوسترون تيديل گردها استراديول با فعالیت سیستم آروماتاز در روی تستوسترون تولید می شود

## www.Lehninger.ir



شکل ۲۲۰۳۷ - تبایشهای «گوی ومیله» پرخی هورمونهای استروئیدی که یا روشهای کرینشاوگرافی اشعه-۱۲ تعیین شدهاند، جرتیات هر کدام از این ساختمانها مشخص شده است

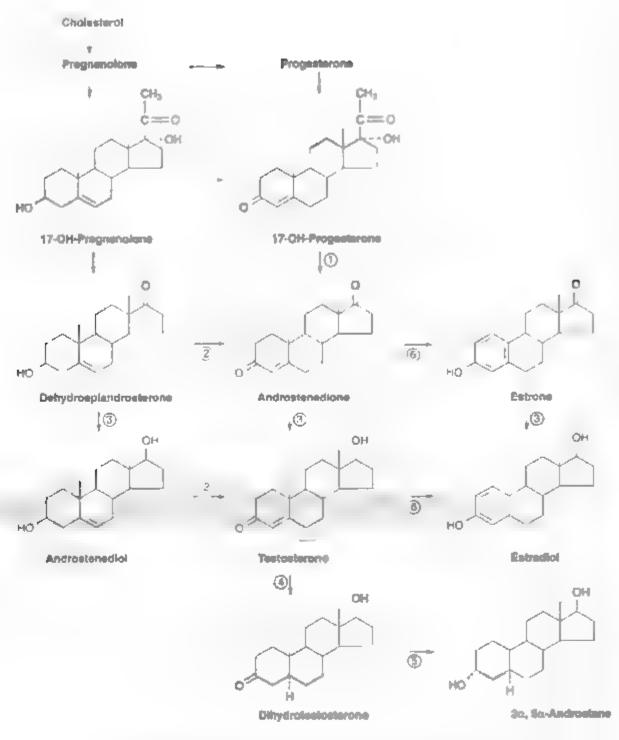
میباسد که در آنها R<sub>2</sub> R<sub>2</sub> R<sub>3</sub> اشاره به استخلا<mark>فهای</mark> متعاوت دارند Elekanie H



شکل ۳۸-۳۸ تیدیل کلسترول به هورمونهای قشری آدرنال، تمامی ترکیبات واسط آورده مشدهاند و تنها آدریمهای دارای اهمیت بالینی نشان داده شدهاند

هپدروکسیلازهای شبکه آندوپلاسمی که در سنتز هورمونهای استروئیدی نقش داره.
از اکسیژن ملکولی (O<sub>2</sub>) برای افزودن اتم اکسیژن به ساختمان استروئیدی (به صورت یک
OH) استفاده میکنند، در حالی که اتم دوم به آب احیاء می شود انکترونها از NADH
یا NADPH حاصل شده و از طریق یک فلاووپروئنین به فرردوکسین یا یک پروئنین عیرهمی
مشابه انتقال داده می شوند. توجه داشته باشید که در حین سنتز هورمونهای استروئیدی.

## www.Lehninger.ir



شکل  $\Upsilon \Upsilon - \Upsilon \Upsilon = \Upsilon \kappa_{col}$  کلسترول به هورموبهای جنسی، تستوستروب استروتید اصلی ترشحی توسط یصه ها است. استرادیول و پرو(سترون، استروتیدهای اصلی ترشحی توسط تحمدان ها هستند. آنزیمها عبارتند ارد (۱) ۱۷۵ - دسمولاز (۲) دهیدروزنار و ایزومرار (۳) ۱۷۵ - هیدروکسی دهیدروزنار (۴)  $- \alpha \kappa_{col}$  (۵) اروماتار (۶) آروماتار

ترکیبات واسط به داحل و خارج میتوکندری جابه جا می شوند. وقتی استروثیدهای اختصاصی سنتز شدند، از میان غشاء پلاسمایی انتشار یافته و وارد جریان عمومی حون می شوند و در این محل اعلب به پروتئین های انتقالی متصل می گردند. برخلاف هورمون های پپتیدی، استروئیدها در وزیکول های ترشحی ذخیره تمی شوند.

#### منابوليسم هورمونهاي استروليدي

مددلیل اتصال هورمون های سترونیدی به پروتئین های بالاسمایی که سبب حفاظت آنها در بربر تجزیه می شود، متابولیسم این هورمون به آرامی صورت می پدیرد. در انسان، کورتیرول منحمراً به تراس کورتین سرمی اتصال بافته و نیمه صعمر آن در حدود ۶۰ تا ۷۰ دقیقه می باشد. برعکس، نیمه صعمر الدوسترون که اتصال زیادی به بروتئین های پلاسمایی بدارد، می بدیره مدوره است. کند محل اصلی متابولیسم هورمون های استرونیدی است و برای هر استرونید تعداد ریادی مثابولیت تولند می شود. به طور کنی، واکش های ابزیمی درگیره تمایل به کاهش فعالیت بیولوژیکی و افرایش خلالیت در آب و لذا تسهیل دفع ادراری آنها دارند. کونژوگاسیون (ص ۵۹۳) نیر سبب افزایش خلالیت در آب متابولیت های استرونیدی می شود؛ گلوکوروبیدها و سولهات ها معمول ترین کونژوگه ها هستند، برآورد میزان دفع هورمون متابولیسم کندی استرونیدها و بنابرین حدف آنها از گردش حرب با سرمی که مده سرمی متابولیسم میران متابولیت های ادراری استوار است، چندین عامل بر روی متابولیسم کندی استرونیدها در اظمال می افراد میس آهسته تر (سرعت پاکساری متابولیکی کمتر) است. سرعت متابولیسم هورمون های استرونیدی همچنین در منتلایان به پرکاری تیرونید افرایش و در میتلایان به کمکری تیرونید استرونیدی همچنین در منتلایان به پرکاری تیرونید افرایش و در میتلایان به کمکری تیرونید و نوی موسعی سدری هنی که ی در میتلایان به کمکری تیرونید و نوید میتلایان به کمکری تیرونید و نوید میتلایان به کمکری تیرونید

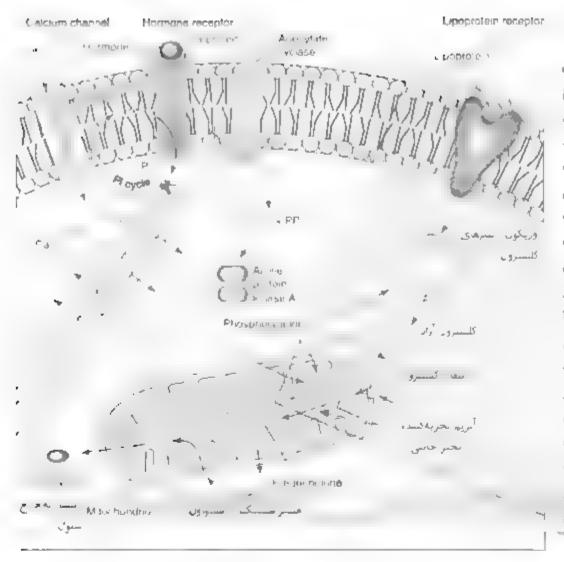
ما روست مساوسترون، به نمایش گذاشته شده است. با این منابویسم، این آندروژن لروم منابولیسم تستوسترون، به نمایش گذاشته شده است. با این منابولیسم، این آندروژن لروم غیرفعال بهی شود. غیرفعال بهی شود. استوسترون توسط ۱۰۵۰ ردوکتار در برخی سبولهای هدف هموه با تولید دی هیدروم تستوسترون می باشد که آندروژن قویتری است. آندروسترون به عنوان محصول متا برسمر انتهایی غیرفعال اصلی که در این مسیر تولید می شود، کونژوگه شده و از طریق ادرار دفع می گردد. دهیدروایی آندروسترون (DHEA) به عنوان آندروژن اصلی آدربال، یکی از موارد سب حده شده ۱۷ - کتواستروئیدهای ادراری است. دو متابولیت دیگر تستوسترون به معادیر نست کمی وارد ادرار می شوید. اینها شامل آندروستن دیول، حاصل از احیاء گروه ۳ - کتو استرادیول تولید می شوید.

### ببطيم سنبر هورمونهاي استرونيدي

تنظیم بیوستنز هورمود.های استرونیدی به واسطه علطت دخن سنولی CAMP و ۲۵۰۰ صورت می پدیرد، در حالی که ممکن است تولید IP3 نیز در ین تنظیم نقش داشته باشد (شکل ۲۱-۲۷). CAMP اثرات سریع (چند ثانیه تا چند دقیقه) و آهسته ی (چند ساعت بر روی سنتز استروئیدها دارد، اثرات سریع شامل به حرکت درامدی و تحویل کلسرول به

سکل = 7 - 7 - 7 متابولیسم تستوسترون در جهت تولید استرونیدهای امال یا 10 - 2تواسترونیدهای غیرهال ۲ 7 - 7 - 7 - 7 - 7 - 8 - 10 ردوکتار، (۲) میدروکسی استرولید دهیدروزبار (۲) 100 -

سد، داخلی میتوکندری است که در آنجا توسط آنزیم تحزیه کننده زنجیر جانبی کلسترول به پرگسولون تبدیل می شود (ص ۵۸۶)، برعکس، اثر ت اهسته تر مستلزم افرایش رونویسی زنهای مربوط به انریمهای استرونیدوژمیک می باشد که مسئول حفظ تولید استرونیدی سند حمدت مطلوب می باشد. یک فسفو پروتئین KDa تحت عبوان پروتئین تنظیعی حاد استروئیدوژنیک (Star)، می باشد که جانه جایی کدسترول از حارج میتوکندری به عناه های داخلی میتوکندری و تسهیل می کند. در انسان، Star mana به معور احتصاصی در بیضه ها، تحمدان ها و آدربال ها بیان می شود که محل سنتز استرونیدها می باشد. در میتران به هیپرپلاژی لیبوئیدی مادروادی آدربال (LCAH)، به عبوان یک بیماری ارثی که میترز استرونیدهای درنال و عدد جنسی به میزان قابل توجهی محتل شده و رسوس نیبوئیدی مشاهده می گردد، بیان پروتئین های Star باقص و عیروطیعه دار وجود دارد این



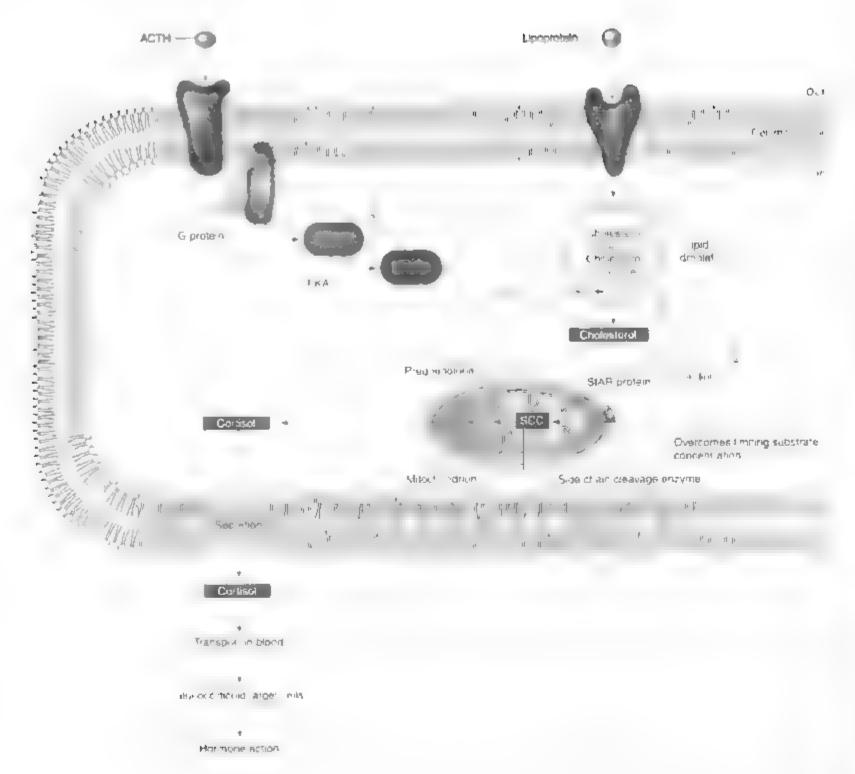
شکل ۴۱-۲۲ مروری بر تحریک بیوسنتز هورمونهای استرونیدی، ماهیت هورمون (۱۹۷ی شکل) بستگی به نوع سلول و گیرنده (ACTH برای سنتز کورتیرول، FSH برای سنتر استرادیول، ۱۱۱ برای سنتر تستوسیرون، و عیره دارد که در جدول ۲۳۰۱ آورده شدهمد) مدین ترتیب آدبیلات سبكلاز ار طريق يک بروتئين Gتحريكي و يک كاتال كلسيمي بهطور مستقيم يا غيرمستقيم أر طريق فعالساري جرحه فسعاتیدیل ایبوریتول (چرخه ۴۱) فعال می شود. در صورت تحریک چرخه P1 هجرای ۲۰۵۰ را از ذخایر ER افزایش مى دهد AMP پروتئين كيبار A را فعال مى كند كه خود از طريق افزايش هيدرولير استرهاي كلسبرول در وربكولها يه كلسترول آزاد، سبب افرايش انتقال كلسترول به داخل مبتوكندري مي شود معادير افزايش بافته أأثلث و فيتقر بالاسبول بروتئيني به همراه القام StAR منجر به افزايش تجربه رنجير جانبی و بیوستز استروئید میگردد. این واکنشها بر مراحل محدود کننده اسرعت (دسترسی به کلسترول از استرهای كلسترول دخيرهشده در وريكون ها انتعال كلسترول به غشاء داخلي مېتوكىدرى. و واكنش تجريه رىجير چانېي) پېوسىتز استروبيد عليه ميكنيد كه تنبجه أن فريس تنبير والرشح استروثيد مىباشد

جدول ۲۲.۹ هورمونهایی که مستقیماً سنتر و آزادساری هورمونهای استروبیدی را تحریک میکنند

6 pt frame	پيامير دوع	4,00	سلول یا ساختمان تولیدکننده استروئید	هورمون استرونیدی
me magaleng magales	cAMP,PI cycle,Ca <sup>2+</sup>	ACTH	ناجيه فاسيكولاتاي أدرنال	كورثيرول
سسم رساد بودسین	چرخه Cycle، Ca <sup>2+</sup> چرخه	آئزيوتانسين 11/111	لايه گرامولوراي أدرمال	الدوسترون
سنار هينوبالاموسي الهينوفيزي	cAMP	LH	سلول ليديگ	تستوسترون
أبشار هيپوتالاموسي - هيپوفيري - تخمداتي	<b>eAMP</b>	FSH	فوليكول تخمداني	۱۷β -استراديول
أبشار هيونالأموسي-هيوبيزي- تخمداني	cAMP	LH	جسم رود	پروژسترون
مورجو سيد، خدد با الدوليد، مدان الما بالاستعالى	cAMP	PTH	کنبه	$1.25~\mathrm{OH~sD_{4}}$

مرضوع مصح می نماند که بروشی StAR، پرونسی است که نوسط هورمول آغاء سده و تنظیم خاه بیوستتر هورمون های استروئیدی را وساطت میکند

هورمونهای پلی پپتیدی که بیوستنز و ترشح هورمونهای استروئیدی را تحریک میکند. در جدول ۹-۲۲خلاصه شدهاند. این هورمونها از طریق گیرندههای حود در غشاءهای سلولی عمل میکند. در جایی که هر دو چرحه فسهاتیدیل ایموریتول و CAMP نقش دارند، مشخص

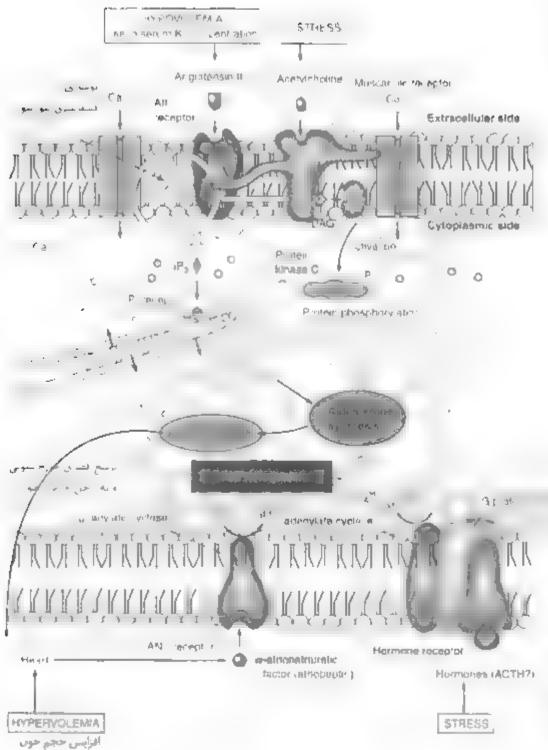


شکل ۴۲-۴۲ فعانیت ACTH بر روی سلولهای فاسیکولاتا در جهت افزایش تولید و ترشح کورتیزول . AC. آدنبلات سیکلاز، AMP ، EAMP حثقوی، PKA پروتئین کینار A: SCC هیستم آدریمی تجریهکننده ربجبر جانبی پروتئین StAR ستروثیدوژبیک حاد تنظیمی) یک انتقال دهنده کلسترول است که بین غشامهای حارجی و داخلی فعانیت میکند

بست که کدام پیامبر دوم عالب است. برای ستر و ترشع آلدوسترون، علاوه بر موارد فهرست شده در جدول ۲۲-۲۲، احتمالاً چدین جزه (بعنی، گیرنده موسکارینی استیل کولین، سده در جدول ۲۲-۲۲ اثرات ACTH بر سده در در بیامبرهای دوم آنها نیز نقش دارند. شکل ۲۲-۲۲ اثرات ACTH بر سرسسز و ترشع کورتیزول را خلاصه کرده است.

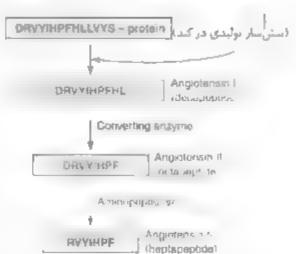
<sup>1.</sup> Atmopeptin.

سیدی ۲۳ ۴۳ واکنشهای منبهی به برسخ آلدوسترون در ستول لایه گراتولورای آدربال محققه GMP cGMP جنفوی ANR فاکتور دهنیای دفع کشده سدیوا برای محقفهای دیگر، شکل ۲۲-۴۲ را بیپنید



کاهش حجم همراه با کاهش (+Na) (همجنین NEP در عصب کلیوی)





شکل ۲۲۰۴۴ - سیستم رئین – آتژیوتاتسین، صفحه ۱۰۶ را برای محمد های مربوط به اسیدهای آمینه بیبیند NEP نورایی هرین

#### آلدوسترون

شکل ۲۲-۲۳ واکنش های منتهی به ترشیع آلدوسترون را در یک سلول لایه گرانولورای آدربال سد می دهد. حد حد در را در یک سلول به گرانولورای آدربال سد می دهد. حد حد در را در در کند آدر با به مدر به سد و در انزیوتاسیس ۱۱ می در موسد به برسد به رسد و در انزیوتاسیس ۱۱ می ده بوسد می سود ده بوسد در بیس انزیود سیس سد با در سدت در سد و ۲۲ ۲۲ بوسد می سود ده ترشیع آلدومشرون تبحت شریعی تولید می شود که بیاز به افزیش علصت آکه خون و فشار خون (حجم حود) باشد یک دکاپیتید از نتهای آمیوی یک م می گلبولین پالاسمایی (آنزیوتانسیتوژن) توسط ، نزیم پروتتولیتیک رئین جدا می شود بین دکاپینید، انزیوتاسیس ۱ عیرفعال است که

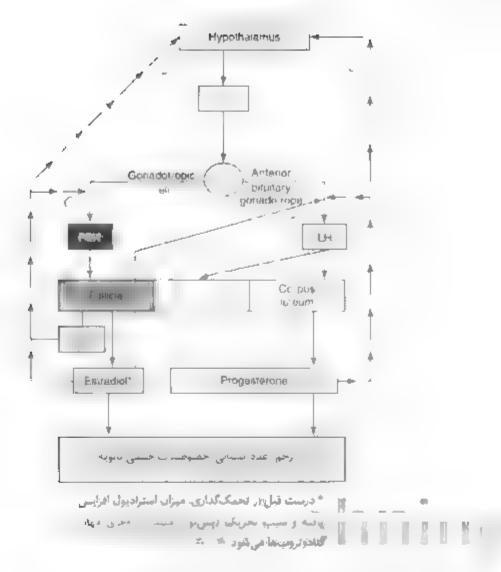
توسط **تربع مندل الزيوتال**شين (ACE) كه در سطح سنولهاي بدونسان زيري و كسوي وجود دارد، به اکتاپیتید فعال آنژیوتانسین II تبدیل میگردد. در ادامه توسط یک آمینوپیتیدان، آنژیوتانسین II به هیتابیتید آنژیوتانسین III تندیل می شود، آنژیوتانسین های II و III به گیرنده انژیونانسین اتصال مییانند (شکل ۴۳-۲۳ را سینید) که نتیجه آن فعال ساری فسعولیباز C در حهت تولید و IP و DAG می باشد. سیس IP آزادساری شکه از شکه آندو بلاسمی را أغاز ميكند. به علاوه، كانال "Ca2 غشاء بلاسمايي توسط كمينكس أنژيوتانسين-گيرنده باز می شود. این حوادث متجر به افزایش قابل توجه در "Ca2+ آراد سیتوبالاسمی می شود که همراه با DAG پروتئین کسال C را فعال می کنند. استیل کولین که به واسطه استرس عصبی آزاد می شود، از طریق گیرنده استیل کولینی موسکارینی اثرات مشامهی را بر روی مقادیر کلسیم و معالیت پروتئین کیناز C به وجود می آورد (ص ۶۹۷) فسفریلاسیون آنزیم هایی که مراحل محدودكنيده سرعت را در سبنتز ألدوسترون تبحريك ميكنند، منجر به افرايش سنتز آلدوسترون می گردد. در سلولهای توبول دیستال کلیه، این استروئید آدرنال به گبرنده حود اتصال یافته و بیان ژنهای مربوط به پروتئین هایی نظیر زیرواحدهای مخصوص کابال های \*Na غشايي را اقرايش مي دهد كه خود سبب افزايش جذب "Na از صاف شده گلومرولي می گردد. با وجود اینکه ACTH به عنوان یک تنظیم کننده اصلی سنتز آلدوسترون در نظر گافته بمن ساود باسخ حداک این هو مای مساع کو سکوکسای از در سن می دها ادا عوص ر ACTH محدث صبى سمر و درسج كورتيزول توسطه ساول هاي لايه قاسيكولاتا ست إ (شكل ۲۲-۲۲ را ببينيد). كورتيرول نيز سب بارحذب قابل توجه " Na در كليه مي شود و احتمالاً براى ابن منصور از طریق تحریک گلوکوکورتیکوئیدی انتقال دهنده ناهمسوی \*Na\*/H در غشاء مجرایی سلولهای ابی تلیال کنیه عمل می کناد

شرایط میزیولوژیکی عکس حالاتی که منجر به معال ساری آنژیوتانسین او اامی شوبد، مسب تولید فاکتور دهلیزی دفع کننده سدیم (ANP) یا اتریوپپتین از دهلیز فلب می گردند (اشکال ۲۲-۲۲ و ۲۲-۲۲ ر بیپنید). افزایش حجم خون منجر به افزایش کشش دهبیزها و افزایش سنتر و ترشح ANF می شود. در سنول لایه گرابولورا، ANF فعالیت گیربده که سامت می دهد به بیاحه با در پش مدان GMP و میدار سد و ترشح آلدوسترون و همچنین مهار تولید CAMP توسط آدنیلات سیکلاژ می باشد.

#### استراديول

کنترل هورمونی سنتز و ترشح ۱۷۶-استرادیول در شکل ۲۵-۲۲ بشان داده شده است. در رمان بلوع خانمها، ترشح GnRH که تبحت کنترل مراکز مغری بالاتر قرار دارد، به سال قابل توجهی افزایش می باید. در طی دوران برزگسالی این هورمون ارادکشده هیپوتالاموسی، رادساری FSH را از گنادوتروپهای هیپویز قدامی تجریک می کند (ص ۱۱۹۷)، FSH)

<sup>1.</sup> Angiotensiii converting enzyme



شکل ۲۲ ۴۵ نولید و ترشح ۱۷۶- استرادیول و بروژسترون

سنتر و ترشع ۱۷۵ ساسترادیول را در تحمدان تحریک هیکند. این استروئید اثر پس توردی سمی در روی گددونروپهای همپروس در حیب سدد ب سح ۴۶۲ ، روی سمی سمی در روی سرده ی هیپروتالاموسی تولیدکننده GRRH دارد. هرچند، در نزدیکی وسط سبکل تخمدانی، گرا۷ ساسترادیول یک اثر مشت بر گنادوتروپها اعمال میکند (شکل ۴۵ ۲۲ ) که نتیجه آن ردسری معد ب سس معد به لال ۴۵۲ می سارد سری معد به سس معد به این مستودی است ردسکیل ۲۲ ۱۹ را بیبنید)، ایس سبخ ۴۱ بسرای رخداد تحمکگداری صروری است رسی ۱۱۹۷ رسی ۱۱۹۷ وسروری است روی در (CL) وطبعه دار از فولیکول پارهشد، توبید می شود که سنتر پروژسترول و مقد ری استرادیول را انجام می دهد. هر چند، پروژسترول سنتر و آزادسازی پیوسته ۱۲۱ را مهار میکند. نهایتاً به دلیل کاهش میزان ۱۲ پلاسمایی، حسم زرد (پسرونه) و می میرد. میران پروژسترون و استرادیول در خون به میران قابل توجهی کاهش یادنه و منجر به خونریزی و کاهش اثرات منفی آنها در روی هیپوفیز قدامی و هیپوتالاموس می گردد. وقتی اثر پس نوردی منعی حاصل از استرادیول و پروژسترون حدف می شود، چرخه می گردد. وقتی اثر پس نوردی منعی حاصل از استرادیول و پروژسترون حدف می شود، چرخه

<sup>1.</sup> Corpus luteum

神の子

#### قرضهای ضدبارداری خوراکی

بسیاری از اشکال داروهای صدبارداری حوراکی براساس این واقعیت میباشند که استروژن ها و پروژسترون می تواسد ترشیع هیپوفیری FSH و LH را مهار بصوده و به موجب آن سبب مهار بلاغ فولیکول تنخمدانی و تخمکگداری شوند. اکثر داروهای صدبارداری حوراکی ترکیبی از یک استروژن ساختگی و یک ماده پروژسترون مانند یا پروژستین میباشند استروژن ساختگی و یک ماده پروژسترون مانند یا پروژستین میباشند اس حکس استروئیدها موج LH مورد نیاز تخمکگذاری را مهار بموده و سبب ضحیمشدن و عروثی شدن اندومتر رحم می شود. قرص های قاعد استروئید (پلاببو) معمولاً در برنامه دارویی حدوداً ۸۸ روزه قرار داده شده که محر به کاهش قابل توجه مقادیر خوبی استروژنها و پروژستین ها و رخداد قاعدگی می شوند. وقتی ترکیبی از داروهای صدمارداری خوراکی از سر گرفته قاعدگی می شوند. وقتی ترکیبی از داروهای صدمارداری خوراکی از سر گرفته می شود. به دئیل رخداد قاعدگی در زمان مورد نظر دوره ماهیانه،

این حالت منجر به اینجاد یک دوره کادب می شود. برخی داروهای صدبارداری خوراکی، نظیر مینی پیل، شها حاوی پروژستین هستند. با وجود این قرصها مانع موج ۱۰۱۱ مورد نیاز برای تخمکگداری نمی شوند، ولی همچنان برای جنوگیری از باروری مؤثر هستند، زیرا اثرات ضدنارداری دیگری دارند. برای مثال، این پروژستینها می توانند بر روی ترکیب موکوس دهانه رحم باد کد شه و بدس ترتیب مانع عنور اسیرم از دهانه وجم شوند. این داروها همخسل مان بکشر آندومتر مهواسطه استروژن شده و بنابراین از لانهگریتی جلوگیری از بارداری شامل جلوگیری از بارداری شامل کاشش کیسولهای سیلیکویی حاوی پروژستین به طریق جراحی در ریر کوست می باشد. در این حالت، پروژستین به طریق جراحی در ریر پروشت می باشد. در این حالت، پروژستین به قریق خراحی در ریر

1 Mmipul

قامدگی حدیدی عار میشود رساط بایین ۲۲ ۳ سرچ می دهد که فرطیهای صدیا داری خوراکی به چه طریقی این توالی را مختل میکنند.

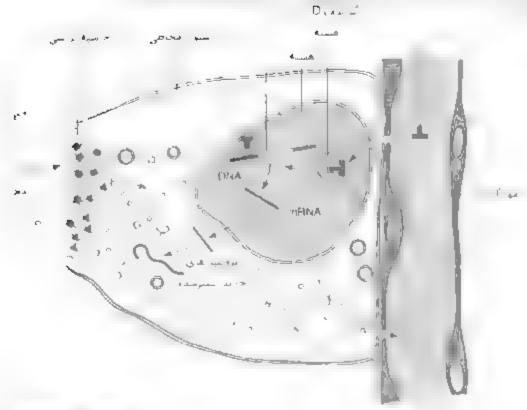
در مردان LAH ساساً با اثر بر روی سلولهای لیدیگ، سنتز تستوسترون را تحریک می کند FSH معلی بر روی سلولهای سرتولی، تدیل تستوسترون ترشح شده از سلولهای لیدیگ را به FSH سترادیول تحریک می کند که برای اسپرماتوژنز لازم است. FSH همچنیس سلولهای سرتولی را برای ترشح پروتئین اتصالی آندروژن تحریک نموده که با اتصال به تستوسترون و استرادیول، آنها را به داخل مجرای لولههای منی ساز حمل می کند؛ این هورمونها در این محل برای بلوغ اسپرم لازم هستند. خود تستوسترون با اثر پس نوردی منی ساز مینی سبب کاهش ترشح GnRH می شود. سلولهای سرتولی همچنین هورمون گلیکوپروتیسی اینهییین B را ترشح می کند که همان هورمونی است که توسط سلولهای گرانولوزای تحمدان ترشح شده و به طور انتحابی ترشح الحکل را مهار می کند. این قوس های پس نوردی منهی هورمونی، ترشح تستوسترون و استرادیول را کاهش داده و سبب مهار فرایند اسپرماتوژایر می گردد.

#### ويتامين D<sub>3</sub>

شکل فعال ویتامین ۵ تحت عنوان کلسی تربول که سکوستروثید آنیز نامیده می شود، استروئیدی است که در آن یکی از حلقه ها باز شده است. همان طور که در شکل ۴۶-۲۲۰۰

## www.Lehninger.ir

نشال داده شده است، ٧-دهيدروكنسترول در يوست توسط نور حورشيد قعال شده و تولید ویتامین D3 (کله کلسی قرول) می کند. سپسی این ویتامین در کید به ۲۵-هیدروکسی وینامین و Ta (۲۵ میدروکسیکلهکلسیفرول) هیدروکسیله می شود. در کلیه، این ترکیب ممکن سب به ( ۲۵ ، ۱α ویتامین و D ، (۱, 25(OH), D) دی هیدروکسی کُله کلسیفرون) که سکن فعال هو مول سب و . به (۲۴, ۲۵ ویتامین ،D ( D و (1,25(OH)) (۲۵.۲۴ دی هیدروکسی گله کلسیفرول) که منابر سابعان با هورمون سب، هناد و سنه شود. گیرندههای هسته ای D<sub>2</sub> (OH)<sub>2</sub>D در سلولهای هدف بیان می شوند که شامل سلولهای این تلیال روده، سلولهای استحوانی و سلولهای توبول کلیه می باشند. اتصال 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> سبب القاء فسفر بالاسيون گيرنده و اتصال كميدكس گيريده -هورمون به عناصر پاسخ به ویتامین D<sub>3</sub> میشود. این اتصال همراه با افزایش میزان رونویسی ژنهای پاسخ دهنده به ویتامین D<sub>3</sub> می باشد که تعدادی از پروتئین های اتصالی ۲۹<sup>2+</sup> تبحت عنوان كالبايندين ها، Ca2+ - ATPase و ساير ATPaseها و احزاء عشايي و تسهيل كننده هاي تولید وزیکول راکد میکنند. کالبایندینها ممکن است °Ca را در عرص سلول روده عبور داده و یا ممکن است شها سیتوپلاسم را در برابر مقادیر بالای <sup>+د</sup>Ca<sup>3+</sup> بافری نماید (شکل  $\sim$  ادر غشاء قاعدهای (۲۲–۴۷ ممچنین تعداد ملکولهای یمپ  $Ca^{2+}$  را در غشاء قاعدهای  $Ca^{2+}$ جابيي افرايش مي دهد. اثر اصمي و D ع 1,25(OH) در تحريك حاتب ترانس سلولار (در عرض



Synthesized Proteins

Calcium binding proteins (calbindins)

▲ Ca<sup>2+</sup>-ATPaso

Membrane components

() Vesicio

Alkalmo phosphalithir

شکل ۲۲-۴۷ مدل شمانیک فعالیت ۲۲-۴۷ در ۱,25(OH)<sub>2</sub>0ء در سلول معاطی روده در جهت تحریک جلب کلسیم از مجرای روده . سلول های اپی تلیال روده و هما و همات از مجرای روده و در بردر یک شیب غلطتی دست، للدا نقش مهمی در میبرالپزسیون استحوان باری می کند با وجود ینکه افزایش میزاب  $1,25(OH)_2 D_3$  می تواند واقعاً منجر به تحریک جذب استخوان آتوسط استئوکلاست ها می کنند. شود که به شکل تعجب آوری گیرنده های هسته ای  $1,25(OH)_2 D_3$  را بیان نمی کنند و  $1,25(OH)_2 D_3$  ممکن است سبب تحریک است و تمایز این پیش سازها به آنها در جهت ترشح یک عامل پاراکرین شود که فراحوانی و تمایز این پیش سازها به استئوکلاست های فعال را افرایش می دهد که حود می تواند حدب استخوانی را وساطت کنند. و پتامین  $1,25(OH)_2 D_3$  و بتامین  $1,25(OH)_2 D_3$  و بتامین  $1,25(OH)_2 D_3$  میگن است ممکن است مسئول اثرات اتوکرین و پاراکرینی باشد که در تنظیم را از طریق افزایش تعداد پمپهای  $1,25(OH)_2 D_3$  افزایش می دهد.

انتقال هورمون هاي استرويندي ايروينين هاي انصالي بلاسماني جهار پروتئین پلاسمایی اصلی به هورمونهای استروئیدی اتصال میباسد. اینها شامل گلولین اتصالي -كورتيكوسترونيد گلبولين اتصالي هورمون جنسي، پروتئين اتصالي آندروژن و آلبومين می باشید بیشتر (۷۵٪ تا ۸۰٪) کورتبرول موجود در گردش خون به یک ۵2 –گلولین اتصالی کورٹیکوسٹروٹید (CBG) اتصال می باند که ترانس کورٹین " ... نامیده می شود. حدود ۱۵۸٪ غورشرون إدا المتطابي دامك للماس بسنار يالمن تاما المومس متصلع البلث الداما وحود للكه عنطت النومين موجود در گردش خون تقريبا • • • ا برانز علطت CBG است، كورثيزول ابتدا به جایگاههای اتصالی CBG اتصال میباند. علطت ترانس کورتین در زمان بارداری یا تحويز استروزن افرايش مي بابد. در هنگام استرس، وقتي ميزال كورتيزول بالا است. ابتدا حايگاه هاي عصال به CBG شمام سده و سيس كورندون صافي به الومين تصال مي بايد به طور طبيعي، تنها ٥ / تا • ١ ٪ كورتيرول بالاسمايي آزاد (اتصال نيافته) مي باشد. همين شكل کورتیرول آزاد است که در عرض غشاء پلاسمایی انتشار یافته و با اتصال به گیرندههای گلوكوكورينكوللدي، لک باسخ سولوريكي ر وساطب ميكند، حدود ۱۵ به ۱۰ الدوسيوب موجود در گردش خون با تمایل پایین به آلبومین و ترانسکورتین اتصال یافته و باقیمامده ان اراد می باشد. لذا آلدوسترون نیمه معمر بلاسمایی کمتری (۳۰ دقیقه) نسبت به کورتیرول (۷۰ دقیقه) دارد.

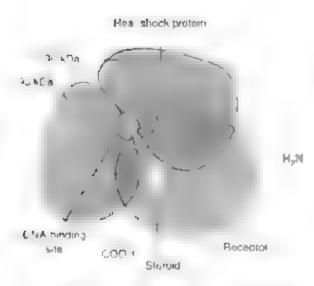
حدود ۶۵ / تستوسترون موجود در گردش خون به گلیکوپروتئینی تحت عبوان گلبولین اتصالی هورمون جنسی (SHBG) اتصال دارد که در کند تولید می شود. تنها ۱٪ تا ۲٪ تستوسترون موجود در خون آزاد بوده و بقیه آن به آلبومین و سایر پروسیس مصدر سب لذا بخش متصل به SHBG به عبوان ذخیرهای از تستوسترون در گردش خون عمل می کند. حدود ۶۰ / استروژنها به شکل متصل به SHBG و ۲٪ متصل به آلبومین و ۲۰٪ به شکل

آراد می باشد. هرجما، در مقایسه با تستوسترون، اتصال استرادیول به SHBG با تمایل بسیار کمتری صورت می پذیرد. لذا استرادیول متصل به SHBG بسیار سریع جدا شده و توسط باعث های هدف برداشت می شود. میزان SHBG موجود در مردان بالغ حدود بعیف SHBG موجود در مردان بالغ حدود بعیف ۲۰ بر بر موجود در کادس حول حامیها می باشد، به همس دس تسبوسترول برد در مردان بیش از زنان است. به علاوه، غنطت کل (اتصالیافته و اتصالینافته) تستوسترون در مردان بعیاب ۲۰ بر بر میران موجود در بران سب حود تسبوستون میران SHBG برکیش د ده و سبب افرایش تستوسترون ازاد موجود در خون می شود، در حالی که β ۱۷ استرادیول و هورمون تیرونیا، سبب دریش مقادیر SHBG در خون می شوند. این اثرات نتایج مهمی را در بارداری و سایر شرایط مدوکرین به همراه دارید.

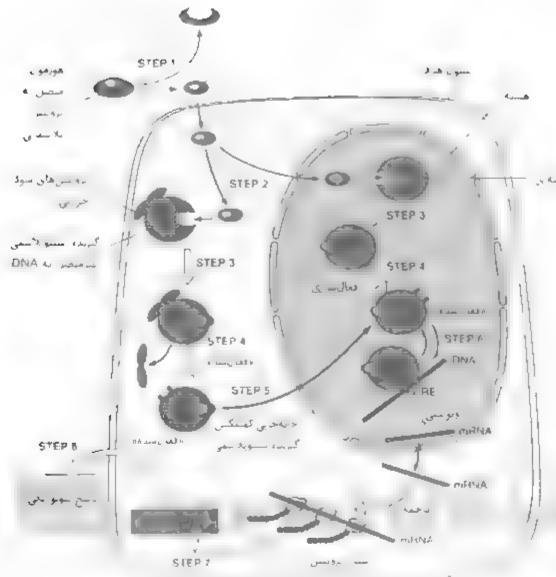
بروتبین اتصالی آندروژن (ABP) در پاسخ به تستوسترون و FSH توسط سلولهای سردی بولند می شود ABP همحس گلبولین اتصالی تستوسترون استروژن (TeBG) سردی بولند می شود و ماند معادم بالای بدرورن در داخل بیصه ها و ماند سی کمک می کند این مقادیر بالای موضعی برای نمو و بلوع اسپرم لازم هستند. پروژسترون اساساً به ترانس کورتین و آلبومین اتصال می یابد. به دلیل تمایل پایین پروژسترون به این پروتئین های پلاسمایی، بیمه حمر آن در گردش خون تنها حدود ۵ دقیقه است.

# ۸- ۲۲ . گیرنده هورمون های استروئیدی

هورمونهای استروئیدی به پروتئینهای گیرنده درونسلولی اتصال میبایند



سد ۱۹۰۱ مدل فرصی یک شکل گذرنده استرونیدی متصن بسده به DNA بی سکل گذرنده نمی تواند به DNA نصان باید بربر خانگاه نصان به DNAآن توسط برونسی های نصان باید بربر خانگاه نصان به DNA آن توسط برونسی های بن نمینکسی حدود FDa به هی باشد



شکل ۲۲-۴۸ مدل همالیت هورمون استرونیدی مرحله ۱: حدایی هورمون آراد از پرونتین انتقالی موجود در گردش خون مرحله ۲ انتشار لیگاند آزاد به داخل سیتورول یا هسته، مرحله ۳ انتشار لیگاند به گیرنده سیبوبلاسمی یا هسته ای مرحله ۶ فعال ساری کمینکس گیرنده – هورمون سیتوپلاسمی یا هسته ای به شکلی برای اتصال به DNA مرحله ۵ خابه جایی کمپنکس گیرنده – هورمون سیتوپلاسمای خوابه به داخل هسته مرحله ۶ اتصال کمپلکسهای گیرنده هورمون فعال شده به عددس سید حدیدی که جست داخل DNA مرحله ۷ سیبر دوسی دی حدیدی که جست داخل داخل DNA مرحله ۷ سیبر دوسی دی حدیدی که جست فرنهای پاسخ به هورمون گذر می شود. به درجیه ۸ بعیم فرنهای باسخ به هورمون گذر می شود. به درجیه ۸ بعیم فرنساهی

که سبب آزادسازی پروتئینهای همراه، شامل دیمر Hsp90 شده و ریشههای اسید آهینه با باز مثبت موجود در دوس تصال به DNA را در معرض قرر می دهد (مرحله ۴)، ایس کمپنکس لیگاند-گیرنده به هسته متقال پافته (مرحله ۵)، به DNA اتصال می باید (اعلب به شکل دیمر)، و حایگاههای اختصاصی با تمایل بالا برای گیرنده را بر روی DNA مورد جستجو قرار می دهد. وقتی کمپلکس لیگاند-گیرنده به عناصر پاسخ به هورمون (HRE) اختصاصی موجود در DNA تصال پافت (مرحله ۴)، روبویسی ژن را تنظیم نموده و اغلب منجر به افرایش روبویسی ژن می شود ملکولهای mRNA جدید به داخل سیتوپلاسم منجر به افرایش روبویسی ژن می شود ملکولهای که خود متابولیسم و عملکرد انتقال پافته و ستر پروتئیسه را هدایت می کنند (مرحنه ۷) که خود متابولیسم و عملکرد سلول هدف را تعییر می دهند (مرحله ۸) در برخی حالات، کمپلکس های استروئید-گیرنده مسلول هدف را تعییر می دهند (مرحله ۸) در برخی حالات، کمپلکس های استروئید-گیرنده مسلول هدف را تعییر می دهند (مرحله ۸) در برخی حالات، کمپلکس های استروئید-گیرنده

گیرندههای اتصال نیافته هورمون استروئیدی برای استرادیول، پروژسترون، آندروژنها و ویتامین و D سکوستروئیدی (شکل ۴۸-۲۲ را سبنید) در داحل هسته قرار دارند وقتی هورمود

Unimone response elements

دو داحل هسته به گیرنده اختصاصی حود اتصال یافت، سبب جدایی بروتئین های همره گیرمده و تنطیم میشومد. اثرات ۱۷β-استرادیول بر روی رونویسی در انسان و حوندگان توسط دو شکل α و β گیرنده استروژنی (بهترتیب، ERα و ERβ) وساطت می گردد. هر دو این گیرنده، تمایل مشابه بالایی برای اتصال به ۱۷٫۵--استرادیول و اتصال به عناصر پاسخ به هورمون موجود در داخل DNA دارند. ERG و ERG شدیداً همولوگوس هستند. ERα دو دومن فعال سازی روتویسی مجزا، شامل AF-1 و AF-2، دارد. ERβیک دومی AF-2 و یک دومن سرکوبگر دارد. ERβ مهارکننده فعالیت رونویسی ERα در مقادیر هورموبي زيراشباع است و حساسيت كلي سلول به ۱۷هـ استراديول را كاهش مي دهد نتایج حاصل از موش های خانگی ناتوان شده نشان می دهند که این دو شکل ER ممکن است دو نقش بیولوژیکی متعاوت داشته باشند. وقتی ERa و ERß در نورون، بهطور همرمان بیان می شوند، پیمهای داخل سلولی و پاست های متابولیکی متفاوتی را اغاز میکنند. احتمال دارد در هنگام نمو و در نورونهای بالع، ERB با تمایز سنول عصبی مرتبط بوده و ERO بر سکنگری مسایشی عش داشته باشد ERO و IRB همچشن ممکن سب نقش های متعاوتی را در رحم ایعاء کنند. رحم حاوی انواع محتمعی از سلول ها است که در پاسخ به استروژن ها و پروژسترون، متحمل تعبیرات پیوسته همزمان در میزان ازدیاد و تمایو مى سويد مقادة Eller و Eller در ناف حياضي حاجه قاعدكي بعيد مي كند به صوري که منت بن میان هم دو در فل پرمنت نیم الکشری دهاه می سود ۱۷۶۱ - مند میول سال ژن مربوط به گیرنده پروژسترون (PR) را در رحم و کیستان تنطیم میکند. ERix سب لقاء PR در استروما و سمولهای این تلیالی عدمای رحم می شود. برعکس، ERA مسب تنظیم-کاهش PR در اپی تلنوم مجرایی می گردد. بنابراین، بیان تمایزی ERO و ERA در داخل بواع احتصاصي سلولها مشخص ميكندچه بوع پاسخي توسط ١٧٦٤ -استراديول ايحاد شوه توالیهای مشترک DNA بری هناصر پاسخ به هورمون (HREs) تعیین شده است (حدول = ۱-۲۲). گیرندههای مربوط به گلوکوکورتیکوئیدها، مینزالوکورتیکوئیدها، پروژسترون و آندروژی به یک HRE اتصال می پابند. لذا در یک سلول هدف حاص، نوع گیرندهای که ىيان مىشود، حساسيت به هورمون را تعيين مىكند. گيرنده هاى مربوط به هورمون جنسى و پروژسترون تنها در چند نوع سنول نیان می شوند، در حالی که گیرنده گلوکوکورتپکوئیدی در انواع وسیعی از سنولها وجود دارد. جایی که گیرندههای مربوط به الدوسترون و کورتیرول با یکدیگر بیان میشوند، تنها ممکن است یک شکل گیرنده تولیدی عالب باشد. هر چند، نافتهایی نظیر کلیه و کولون اهدافی برای آلدوسترون هستند و مقادیر نسبتاً بالای هر دو گیرنده مینزالوکورتیکوئیدی و گنوکوکورتیکوئیدی را بیان میکنند. این نافتها همچنین ۱۱۶ – هيدروكسي استروئيد دهيدرورژناز نوع ۲ (ارتباط باليني ۵-۲۲) را بيان مي كنند؛ اين الريم کورتیرول را که ما تمایل بالا به گیرنده میبرالوکورتیکوئیدی اتصال یافته است را به کورتیرون

### جدول ۱ ۲۲-۱ م عناصر DNA ی باسح به گیرنده هورمون استرونیدی، جایگاههای پذیرندهای مشترک Blement DNA Sequence<sup>a</sup>

Sequence\*

POSITIVE

Glucocorticoid response element (GRE)
Mineralocorticoid response element (MRE)
Progesterone response element (PRE)
Androgen response element (ARE)
Estrogen response element (ERE)

NEGATIVE

Glucocorricord response element

5'-GGTACAnnaTGTTCT-3'

5'-AGGTCAmmTCACT-3'

5'-ATYACNanaTGATCW-3'

تبدیل می کند که اتصال ضعیعی به این گیرنده دارد. این غیرقعال سازی کورتیرول سبب تسهیل در اتصال آلدوسترون به گیرنده های مینرالوکورتیکوئیدی در این باعث ها می شود. در برخی باعث ها، گیرنده های مینرالوکورتیکوئیدی ممکن است اثرات مقادیر پایین کورتیرول موجود در گردش خون را که تقریباً ۱۰۰ برابر بیشتر از مقادیر خونی آلدوسترون است را وساطت کند. لدا گیرنده های مینرالوکورتیکوئیدی و گلوکوکورتیکوئیدی ممکن است بیال شبکه همپوشانی از ژنها را در باعث های محتلف تنظیم کنند. توجه داشته باشید که کمپلکس استروژن گیرنده یک عبصر پاسخ بی همتا را شناسایی می کند (جدول ۱۰-۲۲). گدوکه نو بدنید ها ماج و دارد یک عبصر پاسخ بی همتا را شناسایی می کند (جدول ۱۰-۲۲). میرا و بیاد با بیاد می کند (POMC) سده در در بست میرا برواوپیوملانوکورتیکوبیدی میکند.

مدلهای متعددی بری شرح بحوه عملکرد کمپلکسهای استروئید-گیرنده به عوال تنظیم گرهای مثبت و منفی بیان ژن مطرح شدهاند. اتصال یک هُمودیمر استروئید-گیرنده به عنصر پاسخ به هورمون (HRE) ممکن است به آن امکان تعامل سیبرژیستیک یا یک فاکتور رونویسی مثبت و بنابرین لقام رونویسی ژن را بدهد. به طریق دیگر ، اتصال هُمودیمر به یک HRE ممکن است به طریق قصدی می به سعد، بنابراین سبب سرکوب رونویسی ژن سود بعده "ب دوسس مستنده بین کسنده هورمون و یک فاکتور روبویسی مثبت، حداقل از نظر تنوری، می تواند مانع اتصال هر کلاه از آنها به DNA شده و سبب کهش روبویسی گردد

پاسح های فیزیولوژیکی پیچیده به هورمون های استروئیدی همکن است مسئلزم القاء به مهار روبویسی ژن باشد. برای مثال، گلوکوکورتیکوئیدها اعمال ضد لتهایی قابل توجهی دارند و چددین دهه برای این منصور مورد استفاده قرار گرفته اسد، این هورمون ها به چدد طریق سیستم ایمنی را سرکوب می کسد. گلوکوکورتیکوئیدها از طریق مهار تولید پروستاگلاندین، پاسخ های ایمنی را مهار می کنند، کمپنکس های گلوکوکورتیکوئید-گیرنده سیب القاء یک سندروم مينرالوكورتيكوئيد اضافى واضح

برحى بيماران (معمولاً كودكان) ديجار اقد من فشار خون، هيپوکالمي و سرکوت سيستم رئين-انژيو-تانسين - ألدوسترون مي شويد كه در صورت ترشح ميش الزحد ألدوسترون قامل انتظار مي باشد محوجه به اینکه ازمون های پلاسمایی و ادراری ممکن است بتوانيد ميزان اصافى ميئر لوكورتيكوئيدها را بشان دهند، گفته می شود که این بیماران منتلا به سندروم ميرالوكورتيكوئيد اضافي واضح (سندروم AME) هستند اين سندروم يك بيماري انورومال مغلوب استکه در نتیجه کمبود ۱۱/۵ – هیدروکسی استروئید دهیدروژبار نوع ۲ (۱β-HSD2) بهوحود می بیاد. ار آسجایی که مفادیر پلانسمایی کورتیرول نفریداً ۱۹۰ برابر بيشتر از مقادير پلامبهايي ألدوسنرول است كورتيرول گيرىده ميىر لوكورتېكوئيدى سىرى ر نسام بموده و منجر به احتباس سديم و سركوب محور ونين - أنزيوتاب - أللدوسترون مي شود يا وحود ايسكه این سندروم می تواند نتیجه یک بقص مادرزادی در ۱۱۶ – ۱۱۶ کنیوی باشد، در اثر مصرف مفادیر رياد شيرين بيال أنيز ممكن است اين حالت به وحود أيد. اجزاء اصلى شيرين بيان شامل اسيد گليميريزيک و محصول هيدروليتيک أن، اسيد گلیسیرتیبیک (GE)، به عنوان مهارکسده قوی 1 HSD2 - ۱۱β می باشند. با مهار این انریم، GE اتصال كورتيرول به گيرندههاي مينزالوكورتيكوليدي كنيه والتسهيل بموده والهنابراين مسب الغاء فشار حون بالا و هپوکالمی می شود که مشخصه های ستدروم AME هستند.

2 Liconice 3. Glycyrrhizic acid

<sup>1</sup> Apparent mineralocorticoid excess (AME) syndrome

<sup>1.</sup> Negative glucocorticoides response elements

بروتئین ۱۳۰۱ به نام آنکسین ۱ (یا لیوکورئین ) می شوند که قسمولیباز یه غشایی را مهار نموده و در نتیجه مانع آزادسازی اسید آراشیدوئیک برای سنتر پروستاگلاندین می شود. گلوکوکورئیکوئیدها همچنین بیان سیکلواکسیژناز (COX) (ص ۹۹۷) را مهار می کنند که تولیدکننده پروستاگلاندین ها و ترکیبات وابسته است. COX1 بیان دائمی دارد و پروستاگلاندین ها را در شریط غیرالتهایی تولید می کند. COX2 در سلول های التهایی القاه شده و سرکوب سنتز آن توسط گلوکوکورتیکوئیدها مسئول قسمت اصلی اثرات ضدالتهایی الها می باشد.

گلوکوکورتیکوئیدها همچنین با فاکتور روتویسی فاکتور هسته ای کاپا ها (NK-KB) الله میکنند که در سنول های ایمنی تحریک شده در داخل سبتو پلاسم به شکل کمپنکس الداخل میکنند که در سنول های ایمنی به اساختمان مرتبط IKBa (ا برای همهاره) نگه داشته می شود. تحریک سعول های ایمنی به واسعنه یکی از چند پیام ایمنی، برای مثال هاکتور بکروز تومور، منجر به فسفریلاسیون IKBa بر روی ریشه های سرین ۳۲ و ۳۶می شود که نتیجه آن او بی گویتیناسیون و تخریب بعدی از طریق پروتئازیم می باشد. با این تحریب، الکه—RB ز کمپلکسی که به شکل غیرفعال در داخل سیتو پلاسم به دام افتاده بود، آزاد شده و به داخل هسته می رود. در داخل هسته، این فاکتور روتویسی ژنهای مربوط به سیتوکین هایی بطیر اینتروفرون ها و اینترلوکین ها که سلول های ایمنی تا فعال می سازند و همچنین عنکول های چیسندگی که سبول های سمی را به محل های الیه بی می کشد. را ها، می کند، آموکرکور بیکوئیدها را طریق القاء روبویسی ژن IKBa و تصمین باقیماندن INF -KB در دخل سیتو پلاشم به شکل طریق القاء روبویسی را القاء کند، سب غیرفعال در شرایطی که می بایست به داخل هسته اینقال یافته و رونویسی را القاء کند، سب غیرفعال در شرایطی که می بایست به داخل هسته اینقال یافته و رونویسی را القاء کند، سب غیرفعال در شرایطی که می بایست به داخل هسته اینقال یافته و رونویسی را القاء کند، سب سرکوب این فعال سازی سازه های ایمنی می شوند (شکل ۲۵-۲۵).

رخی اعضاه فوق حانواده گیرنده استروئیدی، خاموش سازی آژن را وساطت می کنند. عناصر خاموش ساز و موقعیت و عناصر خاموش ساز و موقعیت و جهت خود عمل می کنند. خاموش ساز یک ژن شامل قطعاتی است که به طور مستقل هعالیت نیر سرکوب می کنند. خاموش ساز یک ژن شامل قطعاتی است که به طور مستقل هعالیت نیر سرکوب می کنند گیرنده های هورمون تیرونید (T(R)) و گیرنده های اسید رئیسوئیک (RAR) فاقد لیگاند، به عناصر خاموش ساز احتصاصی اتصال یافته و رونویسی ژن را سرکوب می کنند. بعد از اتصال لیگاند، این گیرنده ها فعالیت خاموش سازی خود را از دست داده و به صور یا دانس اکتیواتور عمل می کنند.

دیمریزاسیون مقدمه اتصال مؤثر به DNA و معالسازی روبویسی توسط اکثر گیرندههای استروئیدی است که به واسطه دومنهای اتصال به لیگاند آنها صورت می پذیرد. ناحیه دیمریزاسیون این دومن ممکن است یک ساختمان زیپ لوسینی -مانند یا یک موثیف مارپیچ -بیچ -مارپیچ به وجود آورد (ص ۴۴۱) که برای دیمریزاسیون در فاکتورهای رونویسی

4. Salencing

Annexin I
 Enhancer

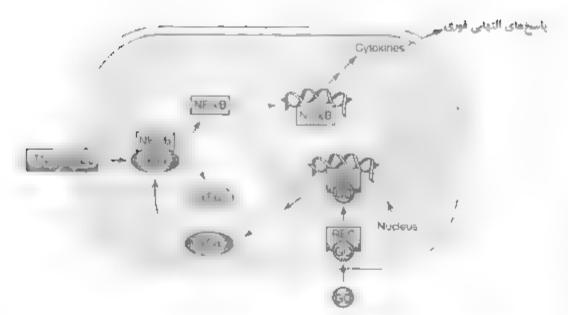
<sup>2</sup> Lipocortin

<sup>7</sup> Thyroid hormone receptor

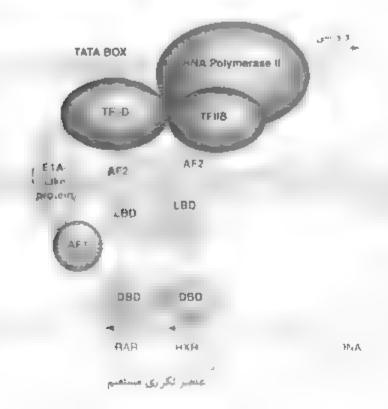
<sup>3</sup> Nuclear factor kappa B

<sup>8</sup> Retinoic acid receptor

<sup>5.</sup> Silencer



شکل = ۲۲-۵ فعالیت گلوکوکورتیکوئیدها در جهت سرکوپ پاسخهای (یمنی و النهایی حاصل از سیتوکییها، مختصها REC، گیرنده گلوکوکورتیکوئید، IGC، هورمون گلوکوکورسکوئید، TNF فاکنور نکرور تومور: و NF KB فاکتور هسته ای کاپ B،



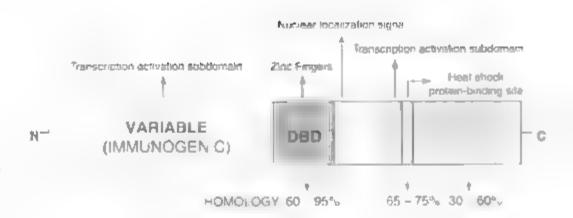
شکل ۵۱ ۲۲ مدلی برای تنبیت کمپلکس قبل شروع توسط یک هترودیمر RXR/RAR، محفق ها: 3۴ فاکتور روبویسی: 180 دومی اتصال به لیگاند، 180 دومی اتصال به لیگاند، 180 دومی اتصال به لیگاند، موجود در ناحیه لنتهای آمسوی گیرنده که ممکن است سبب برفراری نماس با پرونتین های احتصاصی سلول شود؛ لیگاند که ممکن است مستقیماً با ماشین روبویسی نمامل کند، و ۱۶۱۸ ویکوپروشن آدیوویروس که به عنوان یک سرکوبگر تومور عمل میکند

دیگر لازم است. اکثر گبرمده های استروئیدی تولید هٔمودیمر میکنند. ولی گبرنده های رئینوئید X (RXRs) هُمودیمرهایی با گبرنده اسید رئینوئیک، گبرنده هورمون تیروئید یا سایر اعصاء این قوق خانواده گبرمده ها ایجاد میکنند. مدلی بری تثبیت کمهلکس قبل شروع روبویسی توسط یک هُمودیمر RXR/RAR در شکل ۲۲-۵۱ نشان داده شده است.

## دومن های گیرنده استرونیدی

گیریده های گلوکوکورت کوئیدی سه دومن وظیفه دار اصلی دارید (شکل ۵۲–۲۲). در انتهای کربوکسیل، دومن اتصال به استروئید دیده می شودکه ۳۰/ تا ۶۰/ همولوژی با دومن های

<sup>1.</sup> Retinoid & receptors



شکل ۵۲ - ۲۲ - دومنهای واقینه دار اصلی پروتئینهای گیرنده استروئیدی ، DBA دومن اتصال به DNA - LBD - CNA دومن اتصال به لنگذد

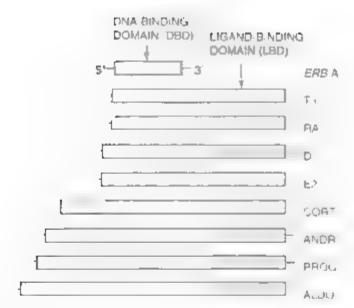
# 1 ·

## جیش گیریده میبرالوکورتیکوئید متحر به افرایش فشار خون و توکسمی خاملگی میشود

علل زمیمه ای فشار حول بالا، به خصوص فشار خول بالای همره با ترکسمی حاملگی که اکلامیسی نامیده می شود، شامل سیستم ربین در بودسس و گیرنده آلدوسترون می باشند. فشار خون بالا در حدود ۱۶ بارداری ها دیشد می شود و در برخی موارد همراه باجهش در گیرنده میبراتوکورتیکوئیدی است که در آل ریشه سرین موقعیت ۱۸ توسط یک ریشه لوسین جایگرین شده است (به آن جهش با 8810 گمته می شود). این سرین جهش یافته در دومن اتصال به هورمون گیرنده قرار داشته و در تمامی گیرنده های میبراتوکورتیکوئیدی موجود در بسیاری از گونه ها حفظ شده ست. جالب است که گیرنده جهش یافته با 8810 به همان تمایل بالای آلدوسترون، به پروژسترون اتصال می یابد. در گیرنده توع و در شیل بالای آلدوسترون با تمایل بالای آلدوسترون با تمایل باین اتصال می یابد و به عنوان یک اناگوست عمل می کند. هرچند، در شکل جهش یافته گیرنده بروژسترون به عنوان یک اگوئیست عمل می کند. هرچند، در شکل جهش یافته گیرنده بروژسترون به عنوان یک اگوئیست عمل کرده

و سبب بارحذب بودهای سدیم در کلیه می شود از آنجایی که مقادیر بروژسترود پلاسمایی در همگام حاملگی افزائش قابل توجهی را پیدا می کند (شکل ۲۰۳۰ را سبید)، گیرنده حهش یافته همیشه با است سد سار حرا است. در آفراد ریز ۲۵ سال حامل گیرنده جهش یافت است سار حرا سیتورولی و دیاستولی ۱۹۷۱، در مقایسه با ۲۲ ۱۸۲ (دامته طبعی) در افراد غیرحامل، می باشد، اسپیروبولاکتون که در همگام اتصال به گیرنده در زمان اتصال به گیرنده در بیمارانی به کار برد که جهش با ۵۵۱۵ را دارند، در زمان اتصال به گیرنده حهش بافته می کناد این گیرنده حهش باشد در بیمارانی به کار برد که جهش بافتاه می کناد این گیرنده حهش باشد در بیمارانی به کار برد که جهش باشد در بیماران میتلا به فشار حول بالای شدید باشد

Eclampsia



شکل ۳۲-۵۳ قوق خانواده وی گیرنده استرونیدی محمدها ۱۵۵۰ تری تُدوسرونین RA اسبد رئیبوئیک ۵3۰ دی همده ها ۱۵۵۰ تری تُدوسرونین RA اسبد رئیبوئیک ۵۵۰ کورتیزول، CORT اکرتیزول، ANDR آندوسترون؛ ALDO آندوسترون؛ در این شکل تاحدودی اندازه تسیی ژنهای مربوط به این گیرندها نشان داده شده است.

Petinolo acid :

3.5.3' - Triodothyronine

شکل ۵۴-۲۲ ساختمانهای مربوط به اسید رئیبوئیک (اسید ویتامین ۸) و ۵۳، ۳۰ تری پُدوتیرویین،

جد ژن های مربوط به این گیرنده ها، ژن v-erbA یا c-erbA یک محصول اونکوژن می مربوط به این گیرنده ها، ژن v-erbA یا v-erbA یا DNA برخی از این گیرنده ها القدر هٔ مولوگوس هستند که بیش از یک گیرنده به یک عنصر پاسخ مشترک اتصال می باید (جدول ۱۳۰۰ و بینید) گیرنده آریل هیدروکرین (Ab) نیز ممکن است عضوی از این خابواده باشد این گیرنده با تمایلی به عوامل سرطانزا اتصال می یاند که مواری با قدرت سرطانزایی آنها است و این ترکیبات وا به داخل هسته جامه می کند در سرده می مربوط به هورمول نیرو بده و سدر نسونیک، عصد می فرق حابوده هسد می کند در باید گیرنده ما استروئیدی نیست، ولی همان طور که در شکل ۲۳-۵۳ نشان داده شده است. به برتیب خاری دو یا یک حلقه شش اتمی هستند. حلقه A اکثر استروئیدها توسیط گیرنده مناسب شناسایی شده و آن وا در داخل باکتی در دومن اتصالی لیگاند قرار می دهد. دوباره، تمامی این گیرنده ها تولید هٔ مودیمر یا هترودیمر نموده، به عنوان فاکتورهای روتویسی فعال شویده توسط لیگاند عمل کرده و بیان ژن های اختصاصی وا تعدیل (القاء و تا سرکوب) می کند.

## گیرندههای یتیم

بسیاری از گیرنده های مرتبط در ابتدا به دلیل نداشتن لیگاند یه همالکننده فیزیولوژیک شدخته شده، تحت عنوان گیرنده های پتیم آنامگذاری شدند. بن گیرنده ها در تقریباً تمامی بوج حبو بات باست می شوند بمونه هایی به BXR کرنده سرو ت X ، RXR گرده رئسوند مورد بساسایی در گرفته سب عارشد ر BXR کرنده سرو ت X ، PPAR گرده رئسوند کنیر بر کسی روم آ، CAR هرنده دانمی اندرهستان و گیرنده و مال شونده توسط عامل تکثیر برکسی روم آ، PPAR گیرنده دانمی اندرهستان و گرنوبوتنکی آ و PXR کیرنده دانمی

<sup>3.</sup> Bertzoate X receptor.

<sup>6</sup> Pregnane X receptor

<sup>1.</sup> Aryl hydrocarbon receptor

<sup>4.</sup> Peroxisome-proliferator-activated receptor

<sup>7</sup> Steroid and xenobitic receptor

Orphan receptors
 Constitutive androstane receptor

(گبرنده فارنسوئید X ). SXR RXR و CARB شدیداً در کید بیان شده، به لیگندهای استروئیدی احتصاصی پاسخ می دهند و برای اتصال به DNA لازم است با RXR ایجاد هنرود بمر کنند. این گیرنده ها و لیگاندهای مربوطه آنها ممکن است اهمیت فیریولوژیکی داشته باشند و در بیماری های اختصاصی انسانی تأثیر دارند. برای مثال، SXR انسانی می تواند توسط گروه متنوعی از آگونیست ها و آنتاگونیست های استروئیدی فعال شود. این عقال ساری سبب الله، رونویسی چندین ژن کدکننده آلزیم های تحریب کننده شده و ممکن است سبب تسهیل در سمزدایی و برداشت هورمون های داخلی محتلف، استروئیدهای فلایی، داروها و ترکیبات گزنوبیوئیکی دارای فعالبت بولوژیکی شوند. در بیماران تحت درمان استروئیدی یا زبانی که داروهای ضدنارداری حوراکی مصرف می کنند، برخی داروهایی (نظیر ریمامیسین) که به SXR تصال می بایند، می توانند از طریق افرایش متابولیسم استروئیدها، سبب تحلیه سریم استروئیدهای تجویزی شوند.

## سطيم-کاهشي گيرنده استرونيدي توسط ليكاند

سببری رکبرنده های هورمونی وضی سندل در معاصی منصب خاصی از هورمون مربوطه قرار می کست مصند در میاد کد بده های هورمایی در سایری معند کا همینی حمده به معنی داهس شمه سد در در کرباده و کاهیش در سایر کدیاده و به مسل سبحه سمی سبحه سمی میکنان های بده سب به سبحه سمی سبحه سمی میکنان های بده سب به بادمور بده با کنون در میکن سب به عنصر باشخ میمی در سبه سند و عمل سمیکس کورنده این عنصره روبویسی ژان گیرنده را سرکوب خواهد کرد. تنظیم کاهشی گیرنده ما توسط لیگیده های خود نقش فیریولوژیکی مهمی را ایفاء می کند، زیرا سلول هدف را عیرحساس سموده و بنابراین در زمانی که میران هورمون در گردش حول بالا است، مانع نحریک بیش از حد گیرنده می شود

یا وجود اینکه به نظر می رسد تنظیم - کاهشی گیرنده های استروئیدی توسط هورمون حود معمور معمور می در در معمور می مسول هی در ده در معمور می مسول هی در ده دی مشده است. اثر تنظیم - افزیشی گیرکوکورتیکوئید در میران کوبنده حود در معمولیگوس مسول های پاسخ دهنده گزارش شده است. از نظر تئوری این تنظیم افزایشی همولیگوس می تواند پاسخ به هورمون را افریش دهد. توانایی گیرنده استروژن در افزیش عنطت گیرنده های پروژسترون در نافت های هدف کلیدی، نمونه ای از تنظیم - افزایشی هترولوگوس می باشد

سرنده های هورمونی هسته ی کمک فعالگرها و کمک سرگوندره کمک فعالگرها و کمک سرکریگرها، کرفاکتورهایی هستند که فعالیت روتویسی پیشتر کمپلکس های هسته ای استروئید -گیرنده را افزایش یا کاهش می دهند. کمک فعانگرهایی

طير خانواده p160 كمك فعالگرها، كمك فعالگر گيرنده استروثيدي ۱°، فاكتور روتو يسي حدواسط ۲ (TIF2)، و پروتئین تعاملگر -GRIP1) (GRIP1). همگی سبب افرایش میزان محصول ژن القاءشده با یک عبطت اشباع شونده یک هورمون استروئیدی می شوند. برعکس، کمک سرکد لگذاری نصد کمک سرکو بکر گیرنده هسته ی " (NoR) و بعدین کننده جاموس + ساريده السويلداء كساده هورمان ساويلدا (SMART) ميران محصول أن إر كاهس مي دهيم اتصال ليكاند مربوط به يكي از اين گيرنده ها همانند يک «سويبچ ملكولي، عمل نموده و سبب جدایی کمک سرکوبگره؛ از گیرنده و اتصال کمک فعالگره؛ می شود. نشان داده شده است که جایگاههای تعامل گیریدههای استروئیدی و هستهای برای کمک فعالگرها و کمک-سرکوبگرها در دومن اتصال به لیگاند قرار داشته و این دو جایگاه اتصالی ممکن است هميوشائي داشته باشتق

گرچه كمكسركوبگرها به گيرندههاي هستهاي نطير گيرنده هورمون تيروئيد اتصال نمی بابند که خود به لیگاند اتصال یافته است، به نظر می رسد با گیرنده های استروئیدی متصل به لیگاند، تعامل میکنند این تعامل ممکن است مکانیسمی را برای تمایر بین كميدكس هاي فعال شده گيرنده هاي استروئيدي مختلف (آندروژن ها، گلوكوكورتيكوئند، ميىرالوكورتيكوتيد و پروژستين) به طريق اختصاصي -سدول فراهم كند. با وحود ايىكه هر كدام الإ اين گيرنده ها به طور اختصاصي به ليگاند حود اتصال مي يابند، وقتي فعال شديد به يات متصر باسخ به هوامون نصال مي ياب، (حدور ١٥-٢٢) است. العاملات نس کمک سرکوبگرها احتصاصی -سلول و سرکوبگرهای متصل به DNA می تواند مقداری از ویژگی را برگرداند که به نظر می رسد با اتصال به یک HRE مشترک از دست می رود.

### اثرات استرونيدي عبرزنوميك

تمامي اثرات هورمون هاي استروئيدي در مطح رونويسي ژن ممي باشند، بسياري از هورمون هاي سترويلتاني سامان الدوللدولياء كالألاب سيرادولء باورسترولاء كلاكوكه ريلكوندها والداورياها می تواند اثرات تحریکی سریعی (طرف چند دقیقه) را بر روی فعالیت های انواع وسیعی از مسیرها و ملکولهای هدایت پیام (پروتئین کیناز C، دی سیلگلیسرول و IP3) به اجرا بگذارند. به نظر می رسد این اثرات خیرژنومیک در سطح عشاه پلاسمایی، به جای هسته، سلول هدف اعاز میگردند. این پاسح های عیر سرونویسی ممکن است به و سطه زیرمجموعه ای ار گیرنده های هسته ای متداول موجود در غشاه سلول و یا از طریق گیرنده های فشایی متعاوت اینجاد شوند که ارتباطی با گیرندههای استرونیدی داخل سنولی کلانسیک بدارید. برخی بحثها در خصوص گیرندههای عشایی جدید عبارتند از: (۱) به نظر می رسد پاسحهای استرونیدی سریم از طریق گیربده هایی با حصوصیات فارماکولوژیکی بسیار متعاوت از

4 Nuclear receptor corepressor

<sup>1</sup> Steroid receptor coactivator I

<sup>2.</sup> Transcriptional intermediaty factor 2

<sup>5</sup> Sciencing mechator of refinoid and thy ruid hormone receptor.

GR-interacting protein

حصوصیات مربوط به گیرنده های داخل سلولی وساطت می شوید؛ (۲) استروتیدها سبب ایحاد اثراتی عیرژنومیکی در سلول ها یا بافت هایی می شوید که گیرنده های داخل سلولی کلاسیک را بیان نمی کنند، و (۳) این اثرات استروتیدی سریع توسط آنتاگونیست های گیرنده کلاسیک مسدود نمی شوند هبوز لازم است پروتئین های غیرمرتبطی که اثرات استروتیدی مربع را وساطت می کند، کلون شده و عمد کرد آنها دوب ره بیان گردد. احتمال دارد داروهایی که به طور احتصاصی بر روی فعالیت استروئیدی عیرژبومیک اثر می کند، کاربردهای وسیعی را در عرصه های بالینی شامل ناهنجاری های قلبی عیرژبومیک اثر می کند، کاربردهای وسیعی را در عرصه های بالینی شامل ناهنجاری های قلبی عیرژبومیک و سیستم عصبی مرکزی، هومئوستاز کاکترولیتی و نابه روری پید، کنند.

## واژدهای کلیدی

پیامیرهای دوم فاکتورهای روتویسی فعالشونده برواویبوملاتوکوریس سی ه سد نسل این مین ۱۸ مینی برستار تیروکسین د عینی کنا ۱۸

أرزينين وأروبرسين فسعودي استراز مسكلونتابوس أبترن عنصر پاسح به cAMP ۸ ستن ترسیق كهرساق ا اسبل سرونونین الدوسترون با غو عد ري ال يونا تهدوني وستروا استريو \_\_\_ οα−ردوکتار يروزسترون دومنهای اتصال به نیگاند أرومانار كتنازهاي أختصاصي خيرورس دىمېدرونسوسترون آتريم مبدل آتريونانسين كيريده السونين

هاکتور دهایری دفعکننده سدیم

اک ۲۵۰۱۵ - وبتامین این ۲۵۰۱۵

السندس شوک حرزبی

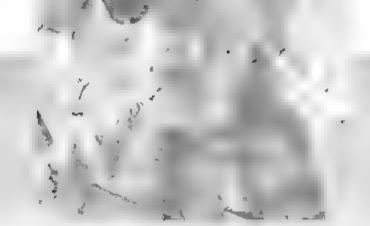
از ۱۱ - هند روکسی سرونند

دوید این د

مید این د

اکتور هسته های کایا B

دومن اتصال به DNA



# بيولوژي سلولي ملكولي



۱۳۳۱ ه بافت عصبی: متابویسم و عملکرد ۲۳۵ بیماری

ه حشم: متابوليسم و بينايي ۱۹۶۴

۳۳-۳ ه موتورهای منکونی و پروتتینهای مربوطه ۱۲۸۵

۲۲ ۲ ه مکانیسم انعقاد خون ۱۳۰۵ جرور

رجاطات باسي

۱ ۲۳ سدخوبی مقری و نقص در انتقال گلوکر ۱۲۴۹

۱-۲۲ سندروم میاسسی لامیرت - اینون ۱۲۵۷

سیاستی گراویس: یک باهنجاری عصبی - عصلانی ۱۳۵۹

۲۳-۴ دزبراسیون مدولا و از دست رفتی بینایی ۱۲۷۰

۲۳ ۵ بیماری بیمن– پیک، و رتببیت پیگمنتورا ۱۲۷۲

۲۳۶ رتیبیت پیگمنتورای حاصل از جهش در ژن پری ارین ۱۲۷۵

۷-۲۳ نابیبایی مادرزادی لِبر، دیستروفی شبکیه

۱ که منحو به کرری می شود ۲۷۹ از ۲۷۹ از ۲۷۸ از ۲۰۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰۰ از ۲۰۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰۰ از ۲۰۰۰ از ۲۰۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰۰ از ۲۰

درېچەدار ـ ليكاندى ١٢٩٠

۲۳ کاردپومیوبانیهای هبیرتروفیک حانوادگی و جهش در پروتئینهای

عصلانی ۱۲۹۰

۱۰ ۲۳ کاردپومیوباتی اتساع یافته و

حهشهایی در اکنین ۱۲۹۱ ۲۲-۱۱ زیرواحدهای ترویوبین بهعنوان

نشانگرهایی برای آندرکتوس میوکارد ۱۲۹۴

۲۳ کانالهای یونی و پیماری عصله ظب ۱۳۰۰

۳۳ جهشهای مؤثر بر ایجاد رنگدانه، آیا به یک نرتیاط موتور میکولی وجود دارد؟

ه په ۱۳۰۶ ۱۳۰۲

۱۳۰۱۴ نقصهای مسیر د خنی، کمنود بره کالیکرشن ۱۳۱۱

۱۳۱۶ هموفیلی کلاسیک ۱۳۱۶

۲۳ ۱۶ استعاده از فاکتور Vila بوترکینی برای کنترل خوبریزی ۱۳۱۷

۲۳ ۱۷ ترومبور نقصهایی در مسیر پروتئین C و افزایش میزان فاکتورهای انعقادی ۱۳۲۱

## مفاهيم كليدي

بافت عصبی: متابولیسم و عملکرد

- باقت عصبی اساساً از گلوکز به عنوان منبع انرژی استفاده میکند. پتانسیل غشایی سنولهای عصبی به واسطه فعالیت پمپ یونی \* Na\* ، K در میزان ۷۰ سران ۷۰ سخط می شود.
- موج های عصبی از طریق یک قرایند دیولاریزاسیون با همکاری کامال های یونی در بچه دار خونتاژی که منجر به دیولاریزاسیون موضعی می شوند انتشار

می پابند، انتقال از تورون به نورون از طریق سیبایس هایی صورت می پذیره که از نظر الکتریکی و شیمیایی با یکدیگر جفت می شوند.

سینایس هایی که از نظر شیمیایی جفت شده هستند، از طریق ترشح دورو ترانسمیترها به داخل فصاهای موجود در بین برون ها عمل می کنند؛

اس بو وترانسمیترها به گیانده های موجود در سمت پس سینایسی اتصال می باسد

 فعالیت نوروترانسمیترها می تواند تحریکی یا مهاری باشد. اثرات سریع و گدرا بوده و از طریق برداشت مجدد، متابولیسم یا انتشار نوروتراسمیتر خاتمه می یابد.

#### چشم: متابولیسم و بینایی

- چشم امتدادی از سیستم عصبی است و بیشتر انرژی حود را از متابولیسم گدوکز به دست می آورد. ساختمان های موجود در چشم که لاژم است بور قبل از رسیدن به شبکیه از میان آنها بگدرد، حاوی تعداد بسیار کمی میتوکندری و سایر ذرات تحت سلولی رنگدانه دار هستند.
- اپی تلیوم قرنیه نسبت به اکسیژن انسسعری نفودپدیر است و به واسعه فعالی
  سیستم NADPH گیوتاتیون ردوکتاز در برابر گویه های اکسیژن فعال
  محافظت می شود.
- عدسی بافتی با متبولیسم فعال میباشد که هیچ مبیع خوبی و ساختمان الاحتصابی را ندارد، تعادل اسموتیک توسط Na\*/K\*ATPase و الاحتصابی را ندارد، تعادل اسموتیک توسط یک سیستم گلوناتیون ردوکتاز حفظ می شود. سبکه یک باقت عروقی است که حاوی گیربدهای برری (بیبایی) (سلول های استوانه ای و سلول های محروطی) هستند، شبکیه در ناحیه با بیشترین سد به سده می سده می سده به سده می مدر می حدوی و میتوکندوی هستند، ا
- بینایی یک فرایند چهار رخدادی است که به ده فرو ده در در ده به به اسطه بور، هدایت پیام و تعسیر ذهبی از اجسام موردنظر «در چشم دهن» می باشد.
- پروتئینهای موجود در رنگدانه های بیبایی حاوی ۱۱ سیس رئیبال. یک مشتق β کاروتن (ویتامین Α<sub>1</sub>)، هستند. ایزومربراسیون ۱۱ سیس رئیبال به همه ترانس رئیبال یک تعییر کونفورهاسیویی را در پروتئیس رنگدانه های بیتایی به وجود می آورد که متجر به فعال سازی ترانس دوسس، در گذانه های بیتایی که می شود.
- کمپنکس زیرواحد ترانس دوسین α متصل به GTP یک فسفودی استرار
  را فعال می کند که خود با هیدرولیر GMP حاصل از انسداد کانال های
  اهیدرولیز اسیب هیپرپولاریزاسیون غشاه و تولید یک موج الکتریکی می شود.
  هیدرولیز GTP موجود در کمپلکس GTP تراسی دوسین α امکان
  درگشت غشاه به حالت استراحت را فراهم می کند.
- همین فرایندها در سلولهای محروطی بینایی رنگی رخ می دهند. به رنگدانه
   مختلف حساس به نورهای قرمز، سیز و آبی در سلولهای مخروطی متفاوت
   یافت میشوند، دید رنگی از تحریک درجهندی شده سنونهای مخروطی
   حاوی رنگدانه های احتصاصی و تفسیر این محرک ها توسط مغر «در
   چشم دهن » حاصل می شود.

#### موتورهای ملکولی و پروسسهای مربوطه

- عصلات زمانی منقبض می شوند که میوزین و اکتین روی یکدیگر کشیده شوند تا طول سارکومر، واحد انقباضی، کوتاه گردد. فعالیت های میوزین توسط کونفورماسیون های مختلفی به اجرا گداشته می شود که در هنگام اتصال به ADP ATP و طی تبدیل ATP به ADP به واسطه میوزین به وجود می آیند.
- تبدیل پیام انقباض از الکتریکی به شیمیایی و مکائیکی صورت میگیرد.
  محرک ابتدایی در محل اتصال عصب عضمه به آزادساری استیار کولیس
  و اتصال آن به گیرنده خود آغاز میشود، نتیجه آزادسازی ۲۵<sup>2+</sup> سازگومری و
  اتصال آن به دو بولس ۲۰۰۰ می سدد کمندکس های دو یولس ۲۰۰۰ می شوند
  د مسجر به تحدد تعلیات کونه رماسونی در دو بامنای با می شوند
  که قالید انفاض سال می کنند
- در عصله اسکلتی حرکت قدرتی انشاض به آرادسازی فسفات به دنبال هیدروییز ATP رخ می دعد، غنظت ATP موجود در عصله با متابولیسم و ممجس به واسط فعالیت کراتین فسعوکیتاز و ادبیلات کیباز حفظ می شود،
- انقباض عضله صاف بسیار آهسته تر رخ می دهد. جریان به داخل \*Ca² و مسفریلاسیون توسط یک کیناز احتصاصی فعال شوند، توسط \*Ca² در می کند، کنبری پتخت هورمون هایی قرار دارد
   از که بی روی جربان به داخل \*Ca² تأثیر می گذارید.
- چندین کلاس میورین غیرمنداول در فعالیتهای سنولی نظیر تعامل عشاه -عشاه، انتقال ملاتوروم و حرکت موهای موجود در گوش داخل نقش دارند.
- کینزیں ها موتورهای منکولی میکروتوبول محور هستند که از طویق تعییرات کومورماسیوسی مرتبط یا اتصال و هیدرولیز ATP تولید حرکت میکند. یکی از فعالیتهای اصلی کینزیسه، اثر بر روی حرکت داخل سلولی بار میباشد.
- دو گلاس موتورهای ملکولی دیئین شامل انواع گسونمی و سیئوبلاسمی میباشد، حرکت دینئین در طول توبول ها در خلاف حهت حرکت کینزین ها است و په عنوان موتورهای حمل بار میباشند، حرکت دیشین ها وابسته به بار است، هرچه بار مسگیل تر باشد، مراحل محرا کوتادتر می باشند.

#### مكانيسم العقاد خون

- فرایند انعفاد خون در محل آسیب عروق خونی با تشکیل کمپلکسهای چسدآنزیمی آغاز میشود. دو مسیر کلی وجود دارد. حارحی و داخلی، این دو مسیر در نقطه فعالساری فاکتور X به یکدیگر میرساند که آنزیمی برای تبدیل پروتروسیس به ترومیس سب
- مسیر حارجی نقش اصلی را در شروع فرایند دارد و مسیر داخلی نقش اصلی
   را در تقویت این فرایند ایفاء میکند.

قرومین بندین فید سوژن به فیم س کاتانیز میکند که پروتین ضعی با تولید بخته است. تولند برخی کمپنکس های جند بریمی پار به کوفاکتورهای پروستنی و آژه کا داد که تولند کمپلکس ها آراز طریق بصال به راسمهای ۱۲ کالوکشی گلودهات مرجود بارا باوست ها سیمان می کند

فعانت کاانتیک پروتا رها ر طریق نقامی با مهارکنندهای پروتنیی حتصاصی موجود در حیل مهار می شود، نجه از طریق فعانت پلاسیسی حی می شود که در سبحه فعانات می

الاستيمان توسط فعالكر باقتي بالاسميلون (t-PA توبيد مركردة

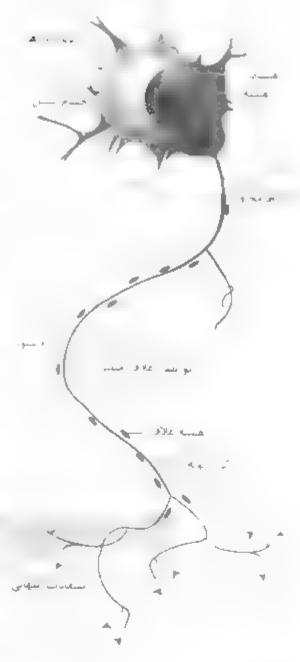
## ۱ - ۲۳ . بافت عصبی: متابولیسم و عملکرد

#### مفاهيم ضروري

حدود ۲ ٪ وزن بدن بالغين را بافت عصبي تشكيل مي دهد كه ۸۳٪ آن شامل مغز مي باشد. سيستم عصبي شبكه ارتباطي رابين حس ها، محيط و تمامي قسمتهاي بدن برقرار ميكند معر مركز فرماندهي است. لازم است اين مركز هميشه فعال باشد و به همين دليل نيار له میا تا ریادی با این دا در تحت شاطر طبیعی معالیا ای جود ۱۱ ما توسیع کمای به دست می اورد. احسام کتونی می توانند از سد خونی - مغری عبور کنند و توسط بافت معر، به خصوص در هنگام گرستگی، متابولیزه شوند، ولی نمی توانند جایگزین گلوکز گردند. معر مسان روزانه حدود ۱۰۳ تا ۱۲۰ گرم گلوکز مصرف میکند. بری مغری با وزن ۲ kg ایل ميزال با سرعت متوسط مصرف حدود ٣ • ميكرومول در هر دقيقه به ازاء هر گرم بافت ا شاطاع با در معجاسی از طاقتیت برید ATP به مدان خداده ۲ میکرادد. او باقیمه به . هر گرم بافت از طریق ُ بهِ ننهایی ٌچرخِه اَسِیلا نرگیگر بوکسپایگ (ِTCA) می... حرجه T( A حيدي وطلقه المجدة بالراجيدي كالتي في الداخية على في صرف تولید ATP ممیشود همچنین، تمامی گنوکری که توسط نافت عصبی مثانولیزه می گردد، توسط چرخه TCA متابولیزه نمی گردد با وحود این، چرخه TCA با سرعت بردیک به حداکثر فعانیت نکرده و بیشترین میران ATP مصرفی توسط بافت عصبی را برلید میکند. بیشتر انرژی مصرفی مافت عصبی برای جعط شیبهای یوبی در عرص عشاههای پلاسمایی، برای اثرگذاری بر روی فرابندهای مختنف دخیرهساری و انتقالی، و برای سنتن نوروترانسمیترها و سایر اجراه سعولی می باشد. گلبکولیز با حدود ۲۰ طرفیت معالیت میکند و در برخی قسمتهای مغز منبع اصلی تولید ATP است.

در مهایسه با سایر مافتهای بدن به غیر از مافت چربی، سیستم عصبی مرکزی مدن مالاتری از لیپیدها را دارد. بسیاری از این لیپیدها شامل لیپیدهای تحصصیافته و پیچیدهای هستند که نقشهای مهمی را در نسیاری از جنبههای متابولیسم معز ناری میکنند، ولی عموماً منبع مهمی برای تونید امرژی نیستند.

در مقایسه با بافت های دیگری نظیر عصلات و کند، پروتثین های مغز سرعت نوسازی سئ سریعی دارند، ولی سلول های عصبی عموماً بعد از تمایر دیگر تقسیم نمی شوند. افت عصبی می تواند به طرق متعددی دجار آسیب شود و شواهد تحربی وحود دارند که



شکل ۱-۲۳ یک ساولی همین حرکتی و غشاءهای مربوطه

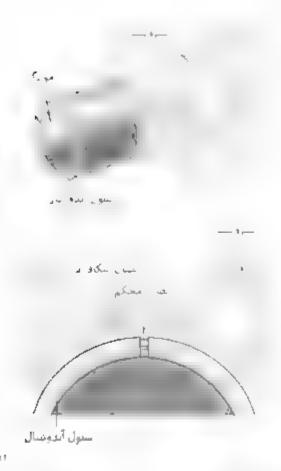
ر (از اسپوق دافت عصبی با سرعتی بسن از آن چنری را مطرح میکند که قبلا تصور می شد. تورونهای ب با محصص دفیه شدن های مسلم عصلی میلیون جمع در راه ایمان پیامها هستند (شکل ۱ -۲۳). هر نورون حاری یک جسم سنولی، دندریتها که امتدادهای س ماند براه فللسادة بالاف الراسد بالدياف بالفلياميكية الرامات كسويا میباشند که از جسم سلولی (نورون پیش سیناپسی) تا نورون های دیگری (نورون های بس سینایسی) امتداد می یاسد که پیامها را به آنها انتقال می دهند. سیستم عصبی مرکای ا (CNS) چال طارید کیا جادی ست که در این هر دران محرف هی این ایند کر مختلفي را از بافتها دریافت ميكند. یک فرد بالغ سالم سي ۱۹۱۱ تا ۱۹<sup>۱۳</sup> نورون دارد و ارتباط بین آنها از طریق پیامهای الکتریکی و شیمیایی صورت می پدیرد. سلولهای بنیادی موجود در مغز می توانید سه نوع اصمی سلولها را تولید کنند: نورونها. آس**تروسیتها و** وللكودية وللساها الساولسياها سندراهال كللالي هسللدافة لاليس الطاف أبالولماء سلا خوایی م معری د ... بناهد نوده و به تعلیل موافقات ی و جملکارد **سد خوبی - معری** همک میکند استوست ها در انتظام حاجی ۱۸۷۶ میان ایا تجارم می فرسید به ما توج سلولهای دیگر اتصال بافته و کمپلکسهای آباتومیکی را تولید میکنند که سلخای نمود-بالداري را در منصح مو برگاها به وجود مي دايد د CN5 را ر محتف خارجي خدا مي كنيد ين اتصالات محكم مانع ورود غيرفعال ملكولهاي محلول در ب به داحل مغز شده و چیری را می سا بدانه معمولاً صدحوبی عفری بامیده می بنود اسکان ۲۳۰۰ در به صور کنی ترکست محلول د . ب تنها در صورتی و رد معار می سولد که اینقال دهنده های میسوی حتصاصي بري نها وجود دشته باسلا ارساط باسي ۱ ۲۳ وليگودند وستساها كسوياها ر همانند مانق حاصه بموده و هدايت موير شاهار السهيل ميكنيد الواح ديگاري راستون هاي گنبال وحود دارند که هر کدام از أنها عملکرد تخصص یافته ی را دارند، ولی بهنظر مي رسد كه بنها الدونستاها مستقيما با عملكرد بيونسمناني مربط با فعالب عقسي متانولکی در ساط هستند ص ۱۲۲۱ بیال داده سده سب که برخی سلورهای کسال به خصوص مشاوسیته، از مثانویسیاهای خدو منطی نیز ... گلوک به نینوان مینم ایاری استفاده میکنند. آستروسیشها در محیط کشت قادر به اکسید سیون اسیدهای چرب، محصوص B کسید سپول، هشنده ای محصوص راحهار کرت بنهای سهای ص زلجير توليد اجسام كتوني به عنوان محصولات اصلي ميكلند اجسام كتوني مي توالند توسط سایر سلولهای مغز به عنوان منبع انرژی مصرف شوبد

ATP و پتانسیل الکتریکی ترانسممبران در نورونها

نورون ها یک پتانسیل استراحت ترانس ممبران حدود ۷۰ ه۷۰ د رند. این پتانسیل تر سر ممبرا اسی را عو من ریز است عشاء اساساً به طور کامل نسبت به ۴۴ نفودپدیر است.

<sup>1.</sup> Central nervous system

تولید یک موح الکتریکی و جریان آن به انتهای آکسون به واصطله یک فرایند دېولار يواسمو کانالهاي دريجه دار دولتاري صورت مي پديرد که طي آن "Na" وارد سلول مي شود. پروتتين هاي



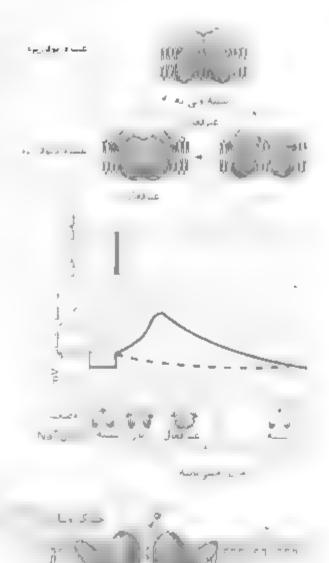
شکل ۲ ۲۳ تمایش دیاگرامی ساختمان سد خوبی-معزی، (۵) نمای قصابی که بای آنتهآیی آستروسیت را بشان می دهد که یک موبرگ معری را اخاطه کرده است. (۵) بگاه در برش عرصی که اتصالات محکم بین بای آستروسیتی و بوشاندن اتصالات محکم بین سلولهای آندونلیال موبرگها را بشان می دهد



## سدخونی-مغزی و بقص در انتقال گلوکز

بیماری De Vivo یک بیماری ارثی اتورومال هالت می باشد که به دلیل کمبود گدوکر معری به وجود می آید و پن کمبود باشی از یک GLUT1 دقص می باشد که انتقال دهیده گلوکز مسئول عبور گلوکز از عرض سد جونی معری (صن ۴۶۴) است (OMIM ۱۳۸۱۴۰) علائم بیماری De Vivo که به آن سدروم GLUT1 بیر گفته می شود، در اویل زندگی نمانان می شود. کمبود کمور معز ممکن است منجر به تشد می در در ایران در ایران می در ایران میکور معز ممکن است منجر به تشد می در ایران در ایران می در ایران میکور معز ممکن است منجر به تشد می در ایران می در ایران میکور معز ممکن است منجر به تشد می در ایران میکور معز ممکن است منجر به تشد می در ایران با کنور معز ممکن است منجر به تشد می در ایران میکور معز ممکن است منجر به تشد می در ایران میکور معز ممکن است میخود به تشد می در ایران میکور معز ممکن است میخود به تشد می در ایران می شود در ایران میکور معز ممکن است میخود به تشد می در ایران میکور معز ممکن است میخود به تشد می در ایران میکور معز ممکن است میخود به تشد می در ایران میکور معز ممکن است میخود به تشد می در ایران می در ایران میکور ایران میکور معز ممکن است میخود به تشد می در ایران می شد که در ایران میکور معز ممکن است میخود به تشد می در ایران میکور ایران میکور معز میکور ایران میکور ایران کاران میگور ایران کاران می شود در ایران می شود در ایران کاران میکور میکور میکور می در ایران کاران میکور میکور ایران کاران میشود در ایران کاران کاران می شود کاران کار

و سایر باهمجاری های دهمی شود. تشیع اطعال ممکن است در ۱ تا ۲ مداس صدر صدر مدان به طعل مدان عدد سبود و می سسح مدار ساسال هداه باید با قداری کتوژیک میکند. کاهش یابد. استعاده از یک رژیم غذایی کتوژیک به کشرل تشنحات کمک میکند. به نظر می وسد یک رمان بحرابی طی مراحل به کشرل تشنحات کمک میکند. به نظر می وسد یک رمان بحرابی طی مراحل بدوی وجود دارد که در آن ژمان گلوکر و یا برحی از متابولیت های آن برای فعالیت هایی غیر از تولید امرژی ضروری هستند



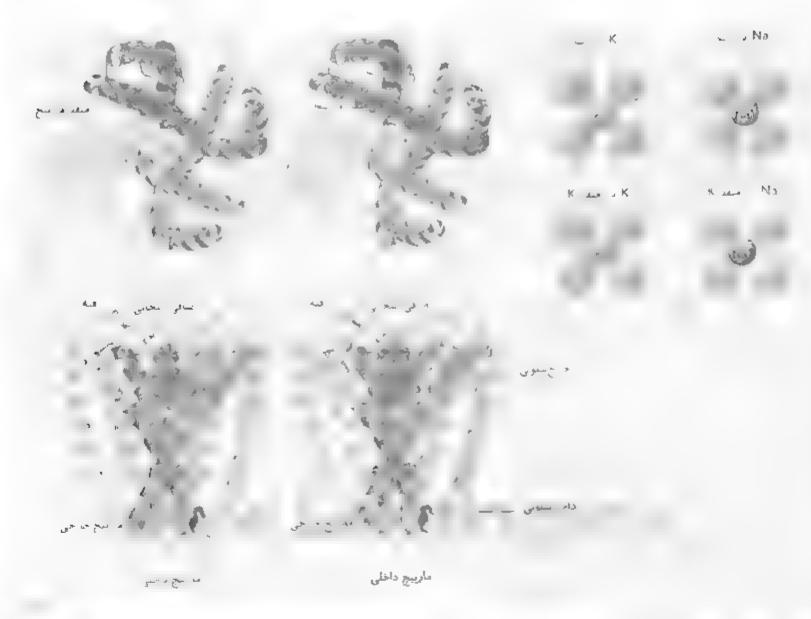
شکل ۲۳-۳ یاز و پسته شدن کابال های ۱۸۵ طی انتقال موج دو و ها) باز و پسته شدن کابال های ۱۸۵ طی انتقال موج موقعیت در حسکر در حالہ سببه سال می دهد ول های میاب در رسیدی به این حسک سبب دافعه دارا در سده که بتیجه آن یک تعییر گونهورماسیونی در حسکر می باشد که دیار در می کند

بسته شدن آبارشدن کاباز

ي بال منجمل به التعليم كولفورمانسوني والسته به بار مي سويدا ته فار هنگام رسندل بناسيين لکتریکی موجود در حرص حساء به وت الساله ۲۰ د تا ۳۲۰ mV موجود در حرص حساء به وت میکند. وقتی غشاء دپولاریره میشود، "Na که غلطت بیشتری در خارج سلول دارد، به داحل سدول جريان مي يابد؛ هر دو در جهت شيب عنطتي مربوطه حركت مي كسد كانالهاي موجود در تاحیه مشحصی از غشاء سلول برای کسری از میلی ثانیه باز می ماشند (شکل ۲۳-۳). دېولاريزاميون موصعي (تعييرات ولتاژ ناشي از جريان به داحل "Na") سبب يک تغییر کونفورماسیونی در پروتئینهای مجاور کانالهای یونی دریچه دار - ولتاژی میشود (ص ۶۵۳). این کامال های مجاور به طور لحطه ای در پاسخ به دېولاريزاسيون موضعي باز شده و احازه میدهند تا این فرایند به سمت پایین آکسون ۱۵۱مه باند. از آنجاییکه یک زمان بازیافت محدود بیش از زمان باقی ماندن \*Na در داخل آن باحیه طی زمانی وجود دارد که بیام مازنمودن مجدد کاهش می بابد. انتشار بار تمها در یک جهت پیشرفت میکند ين زمان مازيافت براي كامال ها جهت مارشدن مجدد ما زمان مورد نياز بري مرقراري مجدد یک پتانسیل غشاه در زیر میزان آستانه تحریکی (با عمل ATPase تعویصکننده \*Na\*/K) و تعییرات کومهورماسیوسی مورد بیاز برای بستن و برگشت به حالت اول دريجه كابال مرتبط است. لذا ديولاريزاسيون و رو پولاريزاسيون پسد وبده در طول اكسون مكان مسار امواج بدون كاهش ُپررگي و تغيير جهت را فراهم هي سازد. تعايشي از تحوه حثماني طبيع ۾ عملکاد لک حلک تالي جيا بايال غاستمي دريجه، ايا اي در یک غشاء در شکل ۲۲-۳۲ مشان داده شده است. وقتی داخل سلول به دلیل یک رخد.د دپولاريزاسيون مثبت تر مي شود. اين پروتئين كابالي متحمل يک تغيير كوبمورماسيوبي شده. در بحه با المي گردنا و له " K خاره داده مي سود با دا جهت سبب عنصتي خود به خاخ سلول انتقال یابد. این موضوع به حداقل ساری مدتی کمک میکند که ان ناحیه موضعی الرعشاء در باش السالة حالك افي مي الد

کارهای بین د بحدد ایشای که بیست بازد بوجه فرز درد، سامل Mil از کارهای می سبب بازد بوجه فرز درد، سامل Mil از کارهای می سبب بازی جفط ساختمان بر دخل بوجی پیچادگنده بیشار بیسان می دهند هر کنده از بینا بیک فیافی شخص بازد بازد مشخصات بی دید در مایان جایز ایشان برایشین برای تقلید کره هیدر تاسیون بون ها استفاده می کند که مشهی به دهیدراتاسیون می شود؛ در هنگام خروج از صافی، یون ها دوباره هیدراته می گردند.

تعامل نورون - نورون از طریق سیباپسها رخ میدهد تعامل نورون - بورون از طریق سیتاپسهای الکتریکی یا از طریق سیتاپسهای شیمیایی به بجام میرسد. سیباپسهای الکتریکی امکان انتقال سریعتر پیامها از سنول به سنول را



مو کنید که بعد در دمی شدیم با این و سکه فضو گرفتها با پودل موجود در در در ایدار نفی و بندگ ها ادستون ای استیه ساواست ایافه استیه عشیا که فیایت پر ایاض با حق در ایا به جیشا فرهوست ایران ایاض گرو های دوجود دارا جیا ایال اینچیا فع با هار ها اداست پولهای شفیم، زیآدی بزرگ هستند

دره می کند. سیبایس های شیمیایی امکان اینجاد تنوع شیمیایی بیشتر را در ارتباط نوروندروب فرهم می سازند. حوادث پانولوژیکی که بر روی عملکرد مناسب سیبایس های شیمیایی
دنیر می گذارند نیز برای اینجاد ند خلات دارویی بیشتر در دسترس قرار دارند
سیبایس های شیمیایی دو نوع هستند. انواعی که در آنها نوررترانسمیترها مستقدماً به
یک کابال یویی (نورون-نورون) اتصال یافته و سبب باز یا بسته شدن آن می شوند و انوعی
که در انها اتصال نوروترانسمیتر به گیرنده منجر به تولید یک پیامبر دوم (برای مثال، در عصله
در انها اتصال نوروترانسمیتر به گیرنده منجر به تولید یک پیامبر دوم (برای مثال، در عصله
دی می شود که با کابال های بونی واکنش نموده و آنها را باز یا نسته می کند توجه داشته
در سند که پیشرفت یک موج نه سمت پایس یک اکسون نهواسطه فعالیت کابال های

حدول ۲۳۰۱ - برخی نوروبرانسمبنرهای موجود در نافت عصبی

دربچه را اداماری می باشد داشتال سیمپای نکمانیج با ادامی سیبایس به کمک سارهای دربچه دار -لیگاندی اتحام می شود.

نوروترانسمیترهای شیمیایی به همراه آمریمهای مورد نیار برای سنتر آنها در انتهای آکسود سم سببابسی وحود دارند. تحریک لکتریکی یا قبریولوژیکی آکسون پیش سبنابسی متحر به آزادساری بوروترانسمیترها می شود مکانیسمهایی در داخل اتصال سینایسی برای حاتمه سريع عمل آنها وجود دارد. استفاده مستقيم از نوروترانسميترهاي ماسب در انتهاي پس سيمايسي، اٿري مشامه تحريک عصبي دارد. داروهايي که متابوليسم بوروترانسميترها و تغییر می دهند، اثرات فیزیولوژیکی موافق ، تغییر فعالت بوزوتر نسمیترها در بدن دارند. بوروتسرانسمیترهای شیمیایی به دو سوع کلی تحریکی و مهماری تقسیم میشوده. نوروتراسمیترهای تحریکی شامل استیل کولین و کانکول آمین ها هستند. نوروتراسمیترهای مهاری شامل اسید ۷-آمینو بوتیریک (GABA با اسید ۴-آمینو نوتیریک)، گنیسین، و تورین مي باشند (جدول ۱-۲۲). گليسين عالباً در طباب محاعي و ساقه معز عمل مي كند: GABA عالباً در قسمتهای دیگر مغز عمل میکند. استریکنین (شکل ۲۳۰۵) به عنوان یک ألكالوئيد شديداً منمي كه از Nux vomica و گياهان مرتبط با جنس Strychnos به دمت می باد به گریده های کلیستی بصال می باید . به های بست که با باشت به سول محات CAN مسلم به من سود من دامه مصاد السند كه اين تركيب چطور عمل من كند؟ گيرتدههاي GABA بیر با بوء محسمی بر عوامل مهم أو مان بو گی بطیّا سرودباریس ها (و سوم) (شکن ۲۳۰۶) و باربیترراتها واکش میکنند. شناهت ساختمایی کمی بین GABA و لتزودباريينها وحود دارد.

ژنهای مربوط به برحی گیرندهها، شامل انواع مربوط به تیکونینیک استیل کولین، گلیسین. گنونامات و GABA و همچنین مناحتمان کریستانوگراهی اشعه-X برحی از اینها تعیین

کانال های یون کلر ('Cl') تعاوت قابل توجهی با کانال های کاتیونی ( (Cl') و  $K^+$  ،  $Na^+$  ) دارید. کانال Cl' یک ساحتمان دو – لوله ی موال باهمسو است که در آنها

<sup>1.</sup> Two-barrel antiparallei structure



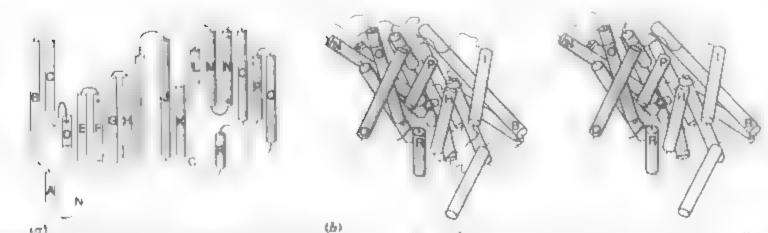
شکل ۲۳-۷ مدلی برای ساختمان کریستائی گیرنده شکل ۲۳-۷ مدلی برای ساختمان کریستائی گیرنده GABA یک ساختمان ۱۹۲۰ مدل دارد و تشکیل کابال بولی برای انتقال یونهای منفی، CT میدهد جانگامهای لتصالی GABA و همین طور محل اتصال بیرودیاریام بشاندار شدهاید



سکل ۲۳ ۵ **سافتیان گلیسین و** دباریام سریکیس

صافی انتخابی یون اساساً توسط انتهاهای قطبی باردار مارپیچها تولید می شود. این ساحتمانها در شکل ۸-۲۳ با کومفورماسیون دو بهعدی خطی بنشان داده شده اند. یک سی نوبعر میسوسی سه منعدی مید (۱) د دیس صافی د شکل به ۲۳۰ بشان دیه شده است. تصور می رود که این صافی انتخابی زیاد از ریشههای مربوط به اسیدهای آمینه مشت تر استفاده نکند، زیرا هرچه تعامل یوبی قوی تر باشد، مانع حرکت "Cl از میان کابال حد هد شد.

نوروترانسمیترهای تحریکی بعد از تحریک نورون آراد می شوند، عرض سیاپس را طی میکند و به گیرندههای احتصاصی موجود بر روی اتصال پس سیناپسی متصل می شوند تا پاسحی در سلول پس سیناپسی هدف خود را آعاز کنند. این نوروترانسمیترها از طریق



سکر ۲۳ مدل ساختیانی از یک کانال کتریدی CIC بن ساساً بک کانان ۱ CI کرد رنگی بین دو ویه ۲۰ بیههای مینت مارییجها دو- لوله ای، در این شکل یکی سیر و دیگری آبی، است. (۵) آریش خطی مارییجها که سهاهای مثبت (۰) و متفی (-) را نشان می دهد (۵) بمای لعبایی کنال یا یک

بارسودن کابالها و فراهمسزی امکان ورود "Na به داخل سلول، سبب دبولار براسیون غشه می شوند. اینها به گیرندههای در بچه دار - لیگابدی اتصال می باشد. وقتی لیگابدی وجود ندارد، گیرنده در حالت استر حت بوده و کابال یونی بسته می باشد. اتصال لیگابد سبب بیجاد تغییرات کونفورماسیونی در مارپیچهای عشایی شده و کابال یونی را باز می کند. با شروع جداشدن لیگابد، کابال غیرحساس و بسته شده و دوباره به حالت استراحت خود برمی گردد.

## سنتز، ذخيرهسازي و آزادسازي نوروترابسمبترها

بوروتر نسمیترهای بوروپیتیدی ممکن است در تقریبا هر قسمتی از بورون، در داخل سیتوپلاسم بردیک هسته با در داحل آکسون، سنتر شوند. اکثر نوروترابسمیترهای نوروپیتیدی اسیدهای آمیمه یا مشتقی از اسیدهای مینه هستند.

نوروترانسمیترهای آزدشده سریعاً در عرصی اتصال میبنایسی (که عرض آنصال می یاسد است) حرکت معوده و به گیرنده های موجود در سمت پس سیبایسی اتصال می یاسد همان طور که در بالا مورد اشاره قرار گرفت، به دنبال اتصالی این نوروترانسمیترها انتشار موج کنرنگی را با در با در ساسسی سامی کند با حسام این نوروترانسمیترها انتشار موج فرایندهای چنده در با در ساسسی سامی کند با حسام این در در در سام با با در با در با با در با در با با با در با در با با با در با در با با شکاف سیبایسی به سام سامی به سام سامی و را گزوسیتوژ محتویات آنها به در خل شکاف سیبایسی می باشد.

دخیره ساری نوروتراسمیترها در داخل وریکولهای بررگ و کوچک موجود در انتهای پیش سیناپسی انجام می شود. وزیکولهای کوچک عالب بوده و در دو محری وجود دارند. راد و متصل به پروتئینهای اسکلت سنولی، عملتاً اکتین. این وزیکونها حاوی ترانسمیترهای بوع منکول کوچک بوبایپتیدی هستند. یک طرح شمائیک از یک وزیکول سیناپسی کوچک در شکل ۹۵-۲۳ نشان داده شده است. وریکولهای بزرگ ممکن است حاوی بوروترانسمیترهای مع همه سه سه می به می بیتیلدی باشند. برحی همچنین ممکن است حاوی آنزیمهایی کرده هم سه سه با در دو پامین باشند. برحی همچنین ممکن است حاوی آنزیمهایی وزیکولهای موجود در وزیکولهای سیناپسی در جدول ۲-۳۳ اورده شده است شکن ۱۳۳۰ معطور شمائیک بروتین به عشاء پلاسمایی بروتی پیش سیناپسی و بحوه تعامل آنها با عشاء پلاسمایی بروتی پیش سیناپسی وا نشان می دهد

میناپسین نقش اصلی و در تعیین آزادماندن وزیکولهای سیباپسی کوچک و دسترسی به مانن ها داد مسام سام سیاستی سام ۲۰۰۱ مصال به مامسرهای سام با جدول ۲۳-۲٪ ء برخی پروتئینهای وزیکول سیبایسی

Synapsin Ia

Ib

Па

ПЪ

Say this

Synaptotagmin

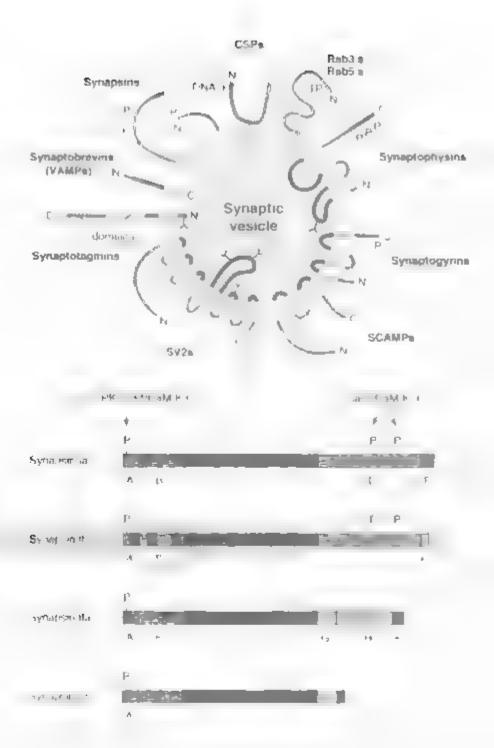
Syntaxio

Synaptobrevin/VAMP

Rab3 and rabphilin

W 2

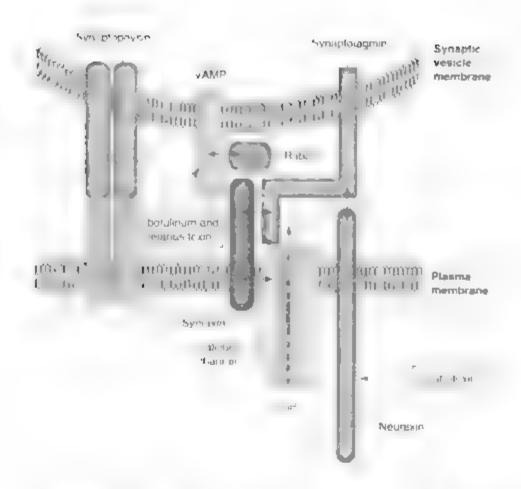
Vacuolar proton pump



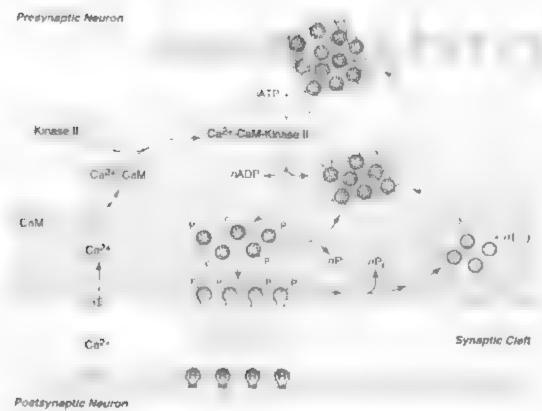
سکل ۱۳۳۹ وزیگول سیناپسی، (۱۱) ترسیم شماتیک آرایش سین پروتئینهای وریکول سیبایسی (SV)، بروتئینهای RAB توسط گرومهای ایرویزئین و پرونئینهای ریسمانی سیستثینی (CSPs) از طریق رنجیزهای بالمینیل به ۱۳۷۶تصال دارند دو انتهای آمینو و کرنوکسین پروتئینها به برتیب با دارند دو انتهای آمینو و کرنوکسین پروتئینها به برتیب با M و C مشخص شدماند جایگاهای مسعریلاسیون با P نشان داده میشوند (۵) آرایش ساختمانی جانواده

سلولی باری میکند خابواده ای از پروتئینهای سیباپسین وجود دارند که توسط دو ژن بیان می شوید و اساساً او نظر انتهای کربوکسیل با یکدیگر اختلاف دارند (شکل ۴۵-۲۳ را سیبید). میباپسین ها حدود ۱۹ - ۱۰ سی کل غشاه وزیکوئی سیباپسی را تشکیل می دهند. نمامی اینها می توانند در انتهای آمینوی حود توسط پروتئین کیناز وابسته به CAMP و یا کلسیم -کالمودولین (CaM) پروتئین کیناز ۱ دسفریله شوند، سیناپسینهای ۱۵ همچنین می توانند توسط Cam کینار ۱۱ در بردیکی انتهای کربوکسیل، باحیهای که در سیباپسینهای اینهای از دست رفتهاند، دسفریله گردند.

تحریک عصبی منحر به ورود "Ca<sup>2+</sup> به داخل نورون پیشسیایسی میشود (ارتباط CaM بالیس ۲۲-۳ وا بسید) و در این محل با اتصال به کانمودولین سبب فعالسازی ۲۲-۳ کیناز 1 و CaM کینار ۱۱ (تولید Ca<sup>2+</sup> - CaM کینارهای 1 و ۱۱) میشوند که سیایسین و



شکل ۱۰ ۲۳-۱ دیاگرام شماتیک که تعوه تعامل احتمالی در حی پرونتین های وزیکولی با پروتئین های غشاه بالاسمایی را تشان می دهد.



شکل ۱۱ - ۲۳ مدلی از مکانیسم تنظیم وزیکولههای سیبایسی توسط پونهای کلسیم و کالمودولین کیباز ۱۱ حلقه های سیر موجود در داخل شبکه اسکلتی بمایش از وریکولهای سیبایسی غیرفسفریله اتصالیافته هستند خلقههای سیر با ۱۲ اتصالیافته بعد از فسفریلاسیول سیبایسی از این شبکه (مخرل اتصالیافته) آزاد شدهاند. حال این تعامل تموده و بوروبراسمیترهایی بریه دخل شکاف سیبایسی آزاد کنند گیرندههای موجود در عشاه پس سیبایسی (قرمر) به برخی از آن بوروترانسمیترها اتصال خواهند یافت، بازیافت وریکولهای سیبایسی و بسته بندی مجدد همراه با بورود وریکولهای سیبایسی و بسته بندی مجدد همراه با بورود شده است.

فسفریله میکند. نتیجه آزادسازی وزیکولهای سینایسی از ماتریکس اسکنت سلولی و یا جلوگیری از اتصال وزیکولهای فسفریله آزاد به این ماتریکسها می باشد. لذا مخزن آزاد و زیکولهای سینایسی افزایش می یابد. کلسیم-کالمودولین (ص ۶۷۱) همچنی می تومد مستقیماً به سینایسی اتصال یافته و به طریق تعاویی سیب مهار تعامل آن با اکتین و احتمالا

# was .

### سندروم مياستني لامبرت ايتون

سدروم میاستی لامبرت - ایتون (LEMS) (۲۰۰۰ میلی بر عبیه کانالهای حودایمی است که در آن بدن تولید آنتی بادی هایی بر عبیه کانالهای کلسیمی دریجه دار - ولتاژی (VGCC) می کند که بر روی انتهای عصب پیش سینایسی، پیش سینایسی، وجود دارند. به دنبال دیولار براسیون دورون های پیش سینایسی، این کانالهای کنسیمی بار شده و امکان جربان ۲۵<sup>2</sup> به داخل سلول را فراهم می سارند. بدین ترتیب غنصت ۲۵<sup>3</sup> افزایش یافته که حوادثی از چرحه سینایسی را آغاز می کند که منجر به آزادسازی دوروترانسمیترها به داخل سینایسی را آغاز می کند که منجر به آزادسازی دوروترانسمیترها به داخل اتصالات سینایسی می شود وقتی اتوآئی نادی های صد ۷۵CC با نورون ها در محل اتصالات عصب عصبه تعامل می کنند. ۲۵<sup>2</sup> می کند از در میران استیل کولین آزادشده به داخل اتصال سینایسی کاهش می یابد از در میجایی که پناسیل های عمل عصلات ممکن است القاء نشود، این اثر از میجایی که پناسیل های عمل عصلات ممکن است القاء نشود، این اثر از می کند

الخصراه با حالات دیگری نظیر سرطان ریوی سلول - کوچک مشاهده شده است برحی بیماران دژیراسیون محجمای تحت حاد (SCD) مشاهده شده است برحی بیماران دژیراسیون محجمای تحت حاد فی مناهی می می معت بعد بص د شمیم آن می و ی دو منا هی مناهی مرونشانیده ایمی برای LEMS و بودهاند، ولی قرمان دیررش دژ SCD تأثیر کمتری دارد.

ارمون های تشخیصی برای LEMS بستگی به جستجوی انتیبادی های

صد VGCC در سرم درد. حداقل جهار زیر نوع VGCC شامل VGCC و جود دارید. زیر بوع اممکن است مسئول شروع برادساری بوروترانسمیتر در محل انصال عصب عصله در پستانداران باشد. یک سم پیئیدی که توسط حدارون مخروطی (Comis magnus) تولید می شود، به VGCC نوع ادر عصاره مخجه اتصال می یابد. این پیئید کوچک که با 1251 شاندار شده است، به VGCC موجود در عصاره محجه متصل می شود رسوب شده است، به VGCC موجود در عصاره محجه متصل می شود رسوب این کمپلکس نشاندار با را دیواکتبو توسط سرم بیماران، LEMS را در انهایی مورد تأیید قرر می دهند که علائم بالیسی و الکتروفیزیولوژی این شرایط را دارند. این آرمون نه تنها ممکن است برای جستحوی LEMS بنکه همچنین دارند. این آرمون نه تنها ممکن است برای جستحوی LEMS بنکه همچنین برای فراهم سازی روشی جهت کسب اطلاعات بیشتر در خصوصی خاصیت برای فراهم سازی روشی جهت کسب اطلاعات بیشتر در خصوصی خاصیت تولید شده است.

برای یافتن درمان های مؤثر، مبتلایان به LEMS در معرض کارآرمایی های بالیمی متعددی قرای گرفته اند، ولی اطلاعات کافی برای تعیین کمیت اثر به و در در در در در موادر دره بست با ها و خوادر دره بست، بست متودد بردسی قرار گرفته آند. درمانی ، حدد مدارد و کار رمایی های مالیسی برای یافتن درمان مؤثر ادامه دارند.

1 Subscute cerebellar degeneration

. . . . . نهای اسکنت سلولی شود. از این رو، کلسیم کانمودولین و فسفریلاسیون سیناپسین سب تنظیم تعداد وزیکون های سیناپسی می شود که به حالت آزاد می باشند.

حلاصهای از برخی خصوصیات سایر پروتئینهای وریکولی سینایسی به شرح زیر می ماشد: سیناپتوفیزین یک پروتئین عشایی داخلی وزیکولهای سیایسی است که از نظر ساختمانی مشابه پر سس های اتصال شک فدار می باشد. این پروتئین ممکن است در تولید کابالی از فزیکول سیایسی در میان عشاه پیش سینایسی نقش داشته باشد که اسازه عبور نوروترانسمیترها به داخل شکاف سیبایسی را فراهم می سازد.

سیاپتوناگمین .. یک پروتئین غشایی داخلی وزیکولهای سیدپسی است که به یک طریق واسته به بد حکم است که به یک طریق واسته به حکم در در در این فشاه بیش ... سی در در شدهاند این پروتئین احتمالاً در لنگراندازی وزیکولهای سینایسی به غشاه عسی دارد سینناکسین یک پروتئین داخلی عشاه بلاسمایی نورولهای پس سسنایسی است که به سینناکسین یک پروتئین داخلی عشاه بلاسمایی نورولهای پس سسنایسی است که به سینناکسین یک پروتئین داخلی عشاه بلاسمایی دودود در محل آرادسازی ........ تصال یافته و تعامل آل با کالاهای \*Ca² موجود در محل آرادسازی

نوروترانسمیترها را وساطت می کناد. این پروتئین همچنین در اگزوسیتور نقش دارد.

سباپتویروین VAMP (پروتئیس غشایی مرتبط با عشاه) متشکل از خانوادهای با دو پروتئین کوچک ۱۸ و ۱۷ kDa است که از طریق یک دومن انتهای کربوکسیل به سمت سپتوپلاسمی عشاه لیگر انداخته اند. به نظر می رسد که این پروتئیس در انتقال وزیکول و یا اگزوسپتوز نقش دارد. PVAMP احتبالاً در آزادسازی وزیکولهای سیناپسی از عشاه پلاسمایی نورون پیشسیاپسی فعالیت د رند. سم تنانوس و سم بوتولینوم، یک اندوپروتئاز واسته به روی، به PVAMPها اتصال یافته و با تحزیه آنها سبب کهش یا مهار غیرقابل برگشت آزادسازی ترانسمیشر می شود

Rab3 متعلق به خانواده rab بزرگ پروتئین های اتصالی GTP است. Rab3 برای وزیکول های با Rab3 برای وزیکول های است. Rab3 برای وزیکول های المتصاصی است و در لنگرانداری و دعام وریکول هایرای اگروسسر. بفش دارد. Rab3 از طریق یک زنجیر جانبی پلیپرنیل در انتهای کربوکسی خود، به عشاء نگر می اندازد.

SV-2 گلیکوپروتئین بررگی با ۱۲ دومن ترانس ممبران است که عملکرد آن نامشخص می باشد. پمپ پروتونی واکونلی (ص ۶۶۸) در انتقال برگشتی نوروتر نسمیترها به داخل وزیکولهای سینایسی معد از تشکیل محدد و آرادساری آنها از غشاء پیش سیبایسی بعش دارد بر بر ایس به ۱۲ می از ۱۲ می ۱۲ می ۱۲ می ۱۲ می از ۱۲ می از ۱۲ م

(ص ۱۹۱۶) که طی مراحل آخر اگزوسیتوز تحت تطیم ۲۵۵۰ عمل میکسد.

## حانمه پیامها در انصالات سیناپسی

فعالیت نوروترانسمیتر ممکن است با برداشت محدد به داحل بورون های پیش سیایسی. مثابولیسم یا برداشت به داحل بواع سنول های دیگر خاتمه یابد. برای غیرفعال ساری نوروم ترانسمیترها ممکن است از یک پاچند مورد از این مکالیسم ها استفاده شود در اینجا به مثال هایی از برحی مسیرهایی می بردازیم که در سنتز و تحریب برحی نوروتر بسمیترها بمومه نقش دارید

### امتيلكولين

واکنشهای مربوط به استیل کولین در سیبایس در شکل ۱۲-۲۳ حلاصه شدهامد استیل -کولین با واکش تراکمی کولین و استیل -کوآ سنتر میگردد این واکش که توسط کولین استیل -ترانسفراز موجود در بورون سیتورولی انجام می شود، به صورت ریر می باشد

CH<sub>1</sub>), NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH+CH<sub>3</sub>CO—SC<sub>0</sub>A →

Choline

(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCOCH<sub>3</sub> + CoASH Acetylcholine Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

Acetylcholine

شکل ۱۲ ۲۳ خلاصه ای از واکنشهای مربوط به نورو-ترانسیتر استیژگولین در سینایس .

Vesicle associated membrane protein

## میاستنی گراویس: یک ناهنجاری عصبی– عضلانی

میاستی گراویس (۲۵۴۲۰۰) یک بیماری خود یمنی اکتسانی است که با صعف عصلانی باشی از کاهش انتقال بیم عصبی - عصلاتی مشخص می شود. نوروتراسیمیتر درگیر، استیل کولین ست. سرم بیش از به میاستی گروایس حاوی آنتی بادی هایی بر عبیه گیرمده یکوتینیکی استیل کولین (AChR) موجود در عشاء پس سینایسی اتصال عصب حصله است. آنتی بادی های صد AChR با آن تعامل نموده و سب عصب معال توانایی آن در ایجاد تعییرات مهار توانایی آن در ایجاد تعییرات کولیورماسیویی مورد بیار برای اثر بر روی انتقال بول می شود. تعداد عمیرات کولهورماسیویی مورد بیار برای اثر بر روی انتقال بول می شود. تعداد AChR مای وطیعه دار موجود در مبتلایان به این بیماری کاهش می یابد. مدل های تجربی میاستی گراویس به ایمنی رایی در حیوانات به AChR و یا با تزریق تجربی میاستی گراویس به ایمنی رایی در حیوانات به AChR و یا با تزریق تجربی میاستی گراویس به ایمنی رایی در حیوانات به AChR و یا با تزریق

حراب درگنده بیماری باشاحته می باشد برحی آنتی ژن های محیطی دارای بی توب های مشابه انوع موجود در AChR هستند. یک آنتی بادی کلها موکلوبال موش صحرایی که در برابر AChRs تولید شده است، با در بروتنین بدست آمده از باکتری وردهای ۱۹۵۰ مده ما مراحم می در می بروتنین بدست آمده از باکتری وردهای ۱۹۵۰ مده ما مراحم می در می بروتنین های عشایی با ۳۸ و ۵۵ شده می در در می خارجی قرار دارد. این موضوع مطرح نمی کند که میماری احتمالاً در اثر تماس با بروتنین های اللایکتا عار می شود سرم افراد طبیعی و بیماران مبتلا تماس با بروتنین های اللایکتا عار می شود سرم افراد طبیعی و بیماران مبتلا به میاستند کورایس حاوی آنتی بادی هایی بر علیه بروتنین های الایکتا هستند.

مرخی آنتیژنهای محیطی از سابع دیگر نیز با آلتی بادی های صد AChPs تعامل میکنند

عده تیموس که در تولید آنتی بادی نفش درد، در این بیماری درگیر می باشد. آنتی بادی های در عدد تیموس مبتلابان به میاستنی گروایس یافت شده اند که با AChRs و یا آنتی ژنهای محیطی تعامل می کنند ارتباط بیس آنتی ژنهای محیطی، آنتی بادی های تیموسی ضد AChRs و شروع میاستنی گراویس نامشحص می باشد.

مشلابان به میاستنی گراویس ممکن است ترکیبی از چندین درمان را دریافت کنند. پیریدوستپگمین بروماید مورد استفاده قرر گرفته است که به عبوان یک مهارکننده برگشت پذیر استیل کولین استراز (AChE) از سد خوس – معری عبور بمی کنند. مهار AChE در داخل سینپس سبب اف س بهمه عمر برای هیدرولیز استیل کولین می شود. نتیجه افزایش غفطت بهمه عمر برای هیدرولیز استیل کولین می شود. نتیجه افزایش انتقال پیام استیل کولین می باشد که سبب تحریک بیشتر AChR و افزایش انتقال پیام بر شود. درمان های دیگر شامل داروهای فرونشامنده ایمنی، استروئیدها و براد سی دری می در درمان های دیگر شامل داروهای فرونشامنده ایمنی، استروئیدها و براد سی دری می در درمان های دیگر شامل داروهای فرونشامنده ایمنی، استروئیدها و می دری می در درمان های دیگر شامل داروهای فرونشامنده ایمنی، استفاده سی دری می شد – یدبونیپ در علیه آنتی بادی های AChR و با استفاده سید. هی غیرآنشی ژبیکی کرچک می باشند که دا این توپهای AChR مرای اتصال به انتی دادی های AChR رفاحت می کنند.

1. Proteins obtained

کولین اساساً از رژیم عدیی مشتق می شود هر چمد، مقداری از آن حاصل باز حذب از اتصال سید بسی با سایر منابع منابولیکی است (ص ۴۲ ما). منبع اصلی استیل کوآ دکر بوکسیلاسیون بیرووات تامید روزبار در میبوکندری ها می باشد. در تورون های پیش سید پسی از مکالیسم عبور استیل حکوآ ر عرص عشاه دا حلی میتوکندری به صورت سیترات (شکل ۱ مکال با سید) استفاده می شود

اسین کوئین معد از آزادساری ما گیرمده میکوبیسک -استیل کولین موجود در عشاه بس م میمایسی واکنش می کند (ارتباط بالیس ۳-۲۲)، فعالیت استین کولس توسط استیل کولین استراز حاتمه می باند که آن را به استات و کولین هیدرولیر می کند (یک بگاه دقیق تر ۱-۲۳)

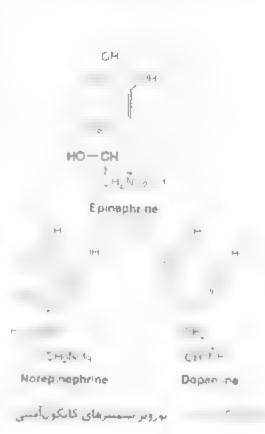
#### ساختمان استيلكولين استراز

ر از این بال ساختمان در این این می ایند که استان در سال در سال در سال می ایند از ایند از ایند از ایند در این ایند های ایند های ایند های ایند های ایند های کروکسیل، نسبت به سرین ایروتنازهایی نظیر ترییسین و کیموتریهسین، سست مکس داردد؛ به علاوه،



سای دم پرکن بصابی ستین کوسی استراز با شاه به داخل جا کنه فعال ایسته و او مانک با الام سبز Ser<sup>200</sup> به رنگ قرموه <sup>49</sup> Glu به رنگ سیآن، و سایر ریشه ها به رنگ جا بستا هاست.

### كاتكول أمينها



#### ساختمان LeuT-Desimpramine؛ بشابهای از مکانیسم برداشت محدد نورونی دوپامین. اپینفرین و سروتوبین

و رترانسمیرهای سروتوین و کاتکول امین در میان انواعی هستند که فعالیت بها در محل سینهسی جاتمه می باند و این برداشت محدد از طریق به لاحدادهایی انجام می شود که برای هر کدام از این بوروترانسمیترها اختصاصی است. عوامل فارماکولوژیکی و برخی داروها دارای مصرف نایه جا، عموماً با مسدودسازی برداشت محدد بوروترانسمیترها، بر روی فعایت آنها تأثیر می گذاردد. به دلیل کمبود طلاعات مکانیسمی در سطح ملکولی، مشخصات مربوط به بحوه عملکرد بن عوامل به حوی مشخص نیست

انتقال دهنده های مربوط به سروتوبی (SERT)، بوراپی نفرین (NET)، و دوپامین (DAT)، اعصاء یک خانواده پروتئین ها هستند که شدت بالای

هٔ مولوژی با انتقال دهنده لوسیسی باکتریایی (LeuT) دارند که ساختمان آن با وصوح ۲۹۸ در کمپلکسی با دزیمپرامین به جایگاهی مته وت از عملکرد TeuT، تعیین شده است. دریمپرامین به جایگاهی مته وت از حایگاه مربوط به لوسین اتصال می بابد و اتصال آن به انتهای داخلی حعره حارج سلولی انتقال دهنده مانع تعییرات کونفورماسیونی می شود که دریچه را برای انتقال لوسین بار می کند. این موضوع سبب این قرض شده است که مهارکنده های NET ، SERT و DAT ممکن است به طریق مشابهی عمل کند. اطلاعات ساحتمانی و اطلاعات دیگر در مقاله ذکرشده وحود دارد

> دوپامین است و ا**سید ۲-متوکسی-۴-هیدروکسی مندلیک مح**صول انتهایی منابولیسم اپی تفرین و نور اپی تعرین میباشد.

### ۵- هیدروکسی تریپتامین

سروتونین از تریپتوهای مشتق می شود (ص ۵۳ می). همانند دو پامین، فعالیت این نوروترانسمیتر برداشت مجدد توسط یک بتفال دهنده احتصاصی خاتمه می پاملد برخی انواع افسردگی ه همراه با مقادیر پایین سروتوبین معز می باشند. عوملی ضدافسردگی عدد پاکسیل (پاروکستین میدروکداید) به طور هیدروکداید) به طور حتصاصی مانع برداشت مجدد سروتونین می شوند سروتوبین در داخل بورون پیش سینایسی ممکن است دوباره در داخل وزیکول های سینایسی بسته بندی شده و یا توسط موآمین کسیداز به طریق اکسیداتیو به آلدنید مربوطه دآمینه شود (شکل ۱۵ -۲۳). در ادامه این کدنید توسط یک آلدئید دهیدروژنار به ۵ - هیدروکسی الدول -۳ - استات اکسیده می گردد.

### $\gamma$ —آمینو ہوتیرات (GABA)

γ-آمینو بوتبرات یک نوروترانسمیتر مهاری است که از طریق واکنش هایی سنتو و تجریه می شود که معمولاً تحت عنوان شنت GABA مورد اشاره قرار می گیرند. در بافت مغز، GABA و گلوتامات، یک نوروترانسمتر تحریکی، ممکن است راه های متابولیکی مشترکی داشته باشند (شکل ۱۶–۲۳)؛ بعد از برداشت توسط آستروسیت ها، این دو بوروترانسمیتر

سکل ۱۴ - ۲۳ واکنشهای تخریب کاتکولآمینها مجمعه مجمعها COMT کاتکول - ۵ - منبل تراسعرار (بیار به 5 - آدبوریل متیونین درد)، MAO متوآمین اکسیدار، Ox کسیداسیون، و Red احیاد محصول انتهای متابولیسم این نفرین و بورایی نفرین ترکیب ۳ - هیدروکسی متدلیک اسید (MHMA) است.

به گلوتامین تبدیل میشوند که توسط نورون های پیشسیناپسی برداشت میگردند. در نورون های تبدیلی و دوباره در وزیکول های سیابسی بسته بندی میشود. در نورون های مهاری، گلوتامین به کلوتامات و میسی GABA تبدیل و در وزیکول های سیباپسی سته بندی میگردد.

احتمال سطح معزی پایین GABA در برحی مثلایان به صبرع مطرح شده است. اسید والپوریک (اسید ۲-پروپیل پنتانوئیک) می تواند از سد حوبی معزی عبور کرده و به میراد قامل توجهی میزان GABA را فرایش دهند مکانیسم عمل این افزایش بامشحص است. امید والپوریک اساساً در کبد به طریق گنوکوروبیداسیون و دفع ادراری گلوکوروبیدها یا 3- اکسیداسیون میتوکندر بایی و اکسیداسیون توسط امریمهای شبکه اندو پلاسمی، متابولیره می شود



E-Hydroxylifti-No-1-anet te tenion of 6-hydroxylindelescatic acid

سکل ۲۲ ۱۵ تحریب ۵-هیدروکسی تربیتامین (سروتونین) .

تورونرانسمیترهای پیتیدی به صورت پیش سارهای درگتر سنتر می شود. پروتئیر های بروتئیر های بررگتر در حسم بررگتر سبب آزادساری مدکول های نوروپیئیدی می شود. سنتر پروتئین های درگتر در حسم سلولی و نه آکسون رخ می دهد. دوروپیئیدها در طول آکسون و به سمت ناحیه پیش سیاب با یکی از دو مکانیسم انتقال آکسونی سریع با سرعت حدود mm \*۴ رور یا انتقال آکسونی اهسته با سرعت اسرعت می کند. ز انجابی که طول اکسونها ممکن است از mm ا تا m ا متعاوت باشد، از نظر تئوری زمان انتقال می تواند از ms ۱۵۰ تا است از سخیر در شرایط فیزیولوژیکی ه ۴ رور متعاوت باشد. معید به نظر می رسد که زمان انتقال سویم رخ دهد و احتمالاً حد بالای انتقال ساعت، به حای روز، می باشد شواهد تحربی وجود دارند که نشان می دهند رمان انتقال سریعتر عالب است. سرها و میوزین ها، وجود دارند که نشان می دهند رمان انتقال سریعتر عالب است. سرها و میوزین ها، بروتئین های مونور ملکولی (ص ۱۳۰۱)، این فرید را تسهیل می کند

ند وسندها از بسراط هی در شب تو**ند،** بی سرید

مورویپنیدها پاسخهای حسی و هیحانی عطیر انوع مرشط باگرسگی، تشگی، جسی، لدت، درد، و عیره را وساطت میکنند. آنکفالینها، آندورفینها و ماده ۲ در این گروه قرر دارند، ماده ۲ یک نوروتراسمیتر تحریکی است که در احساس درد مقش دارد. این ترکیب حزه کلاسی از نورویپنیده، تحت عنوان توروکینینها میباشد. گیرنده ماده ۲ بعنام ۱۸۲۱ مروکیبین ۱۰ دروکیبین ۱۰ میباشد. آندورفینها و انوروکیبین ۱۰ بیک پروتئین ۲۵ متشکل از همت مارییج ترنس ممیران میباشد. آندورفین ۱۹ را کمالین ها بیر در حدف احساس درد نقش دارند. جدول ۲۳-۲۳ مرحی پهتیدهای موحود

#### جدول ۲۳-۳ ۰ پیتیدهای موجود در باقت مغز"

بيتيد ساختمان B-Endorphin YGGEMTSEKSQTPLVT LFKNAHKNAYKKGE Mer-enkephalin YGGEM Leu-enkephalin YGGEL Somatostatin AGCKNFFW CSTFTK P-EHWSYGLRPGNH,

Luteinizing hormone-releasing

hormone

Thyrotropin-releasing

hormone

Substance P Neurotensin Angiotensin I Angiotensin II Vascactive

intestinal peptide

p-E H P-NH<sub>2</sub>

RPKPEEFFGLM-NH, p-ELYENKPRRPYIL DRVYIHPFHL

DRVYIHPE

HSDAVFTDNYTRLR-KEMAVKKYLNSILN-NH.

اً بشدهایی که قبل از ساختمان انها «p» آرده شابه است. از انتهای آمینو بیروگلونامات تاریف وNH هر التهاى كربوكسيل مشانه يك اميد است

در بافت مغز را تشال می دهد. توجه داشته باشید که مِت-ابکه لین از تاحیه انتهایی ا الدورفين مينيق مي نبود اسيادهان منه اينهاي منبو و با هر دو آنبهاي مبنو و دانومسخ بسياري از ترانسميترهاي نوروبيتيدي تغييريافته هستند

# ۲-۲۳ ، چشم: متابولیسم و بینایی

چشم، پنجره ما به دنیای خارجی، به ما این امکان را می دهد تا زیبایی های جهان را ببیسم، واصحترين تصوير رمامي از ميان يک پنجره يا عدسي دوربيني مشاهده ميگردد که هيچ مانعی در این مسیر وجود نداشته باشد. پیدایش چشم همامند پیدایش یک عدمی شیثی است. چشم حاوی بافتهای زندهای است که نیاز به تعدیه مداوم از طریق بکارگیری مسيرهاي متابوليكي متداولي داردكه براي نيازهاي بي همتاي آن مئاسب است. ساحتمالهاي رنگذانهدار نظیر سیترکرومها و میتوکندریها یا در برخی ساختمانها وجود ندارند و یا اینکه طوری ارایش یافته و توزیع شدهاند که تداخلی با فریند بینایی ندارند. به علاوه، مغز یک سیستم صافی فوقالعاده مؤثر را طراحی کرده است که تمامی اجزاه موجود در چشم نامرئي ميكند كه در غير اين صورت مي توانستند منجر به اختلال در بينايي شوند. طرح شماتیک برش عرصی چشم در شکل ۱۷-۲۳ نشان داده شده است.

نور واردچشم میشود؛ از میان قرنیه ، اتافک قدامی ، حاوی مایع رلالیه ، عدسیها و جسم رجاجیه "حاوي مابع زجاجیه "عبور كرده و مهایتاً بر روي **شبكی**ه" متمركز مي شودكه

ملتحيه		ω، ε،
غنيبة		
Repl		
Married		•
حجره فدامي		
حسم مرکامی		•
عصلة مركاني		<u> </u>

شکل ۱۷ ۲۳ تمایش شمانیک یک برش ار چشم چپ،

حود حاوى دستگاه حس بيدي است. اشک قسمت حارجي قربيه را شسته، در حالي که قسمت داخلي توسط مايم رلاليه شستشو مي شود که يک مايم ايزوسموتيک حاوي املاح، النوميس، گلنوليس، آنها را برداشت مي گلد. مايم رجاجيه يک توده ژلاتيسي است که به حفظ شکل چشم کمک مي کند، در حالي که به آن اين امکان را مي دهند تا قدري النحناه بدير ابقى ممالدي

## فربیه ATP را با منابولیسم هوازی به **دست** می آورد

چشم امتدادی از سیستم عصبی است و همانند بافت های دیگر میستم عصبی مرکری، سوحت متابولیکی اصدی آل گنوکز می باشد. قربیه یک بافت همگی نیست، احزه قربیه عبارتند او: (۱) ایی تنبوم قربیه ای قد می، (۲) عشاه بومن (۲) استروما (ماده بروییا ) که متشکل از کلاژن بوع ۱ بوده و حدود ۹۰. صحامت قربیه را شامل می شود. (۴) عشاه دسمه (و (۵) آندوتلیوم (ایی تلیوم قربیه های حلمی)، فرنیه بافت شهامی است که همانند عدسی، نور را منکسر می کند. شهامیت قربیه تا حدودی به دلیل آرایش ملکولهای کلاژن مستورما می باشد قربیه نسبت به آب و اکسیژن بهردپدیر است محتوای آب استرومای قربیه می بایست برای شهامیت آل کنترل شود و این عمل توسط یک پمپ آب وابسته به ATP می باید سران ریادی بروتنین 3-VEGFR (گیرنده فاکتور و شد آندوتلیالی عروقی ۲) بر روی لایه ایی تلبال است میران ریادی بروتنین 3-VEGFR (گیرنده فاکتور و شد آندوتلیالی عروقی ۲) بر روی لایه ایی باید بایی باید می شوید این باید باید تری تحریک رشد عروق حوبی تولید شدهاند، مانع رشد عروق حوبی می شوید رشدی که برای تحریک رشد عروق حوبی تولید شدهاند، مانع رشد عروق حوبی می شوید قریبه TCA حود را ز متابولیسم هوری گلوکر، شامل گینکویر و چرخه TCA، به دست قریبه ATC حود را ز متابولیسم هوری گلوکر، شامل گینکویر و چرخه TCA، به دست قریبه دایل استفاده مؤثر از پیرووات به طریق متابولیسم اکسپداتیو، لاکتات به میران می آورد. به دلیل استفاده مؤثر از پیرووات به طریق متابولیسم اکسپداتیو، لاکتات به میران

4. Descends membrane

<sup>1</sup> Phable

<sup>2.</sup> Bowman's membrane

<sup>5.</sup> Vascular endothelial growth factor receptors 3

<sup>3.</sup> Substantia propia

مسیر پنتوز فسفات و گلوتاتیون ردوکتار از طریق حنثی ساری مؤثر گونههای اکسیژن فعال، به حفاصت و به مسلم و بست

رحی سیده می کامیر معرصی به سید سبود در سرم مه کس سید به صرحه معودی تولید آلدنیدهای فعالی کنند که با سایر احزاء بافتی واکشی نموده و منجر به شرایط بانولوژیکی مختففی شوید قریبه همچیس ایروفرمی از الدئید دهندروژباز (ALDH3A1) دارد که عضوی از یک فوق خانواده آنریمهایی است و از "NAD" با "NADP" برای عیرفعال ساری این آندنیدهای فعال از طریق اکسیداسیون آنها به اسیدهای مربوطه استفاده می کند.

## عدسی بیشتر شامل آت و پرویٹین است

عدسی ار یک طرف توسط مایع رلالیه نسستنو می شود و از سمت دیگر مورد حمایت مایع رجاحیه قرار دارد. عدسی عاقد منبع حوبی است. ولی از نظر متابوئیکی فعال می باشد. عدسی مواد غذایی را از مایع رلالیه به دست اورده و مواد بیهوده را به داخل آن دفع می کند. عدسی پشتر شامل آب و پروتئین است. اکثر پروتئین های عدسی مهره داران را کریستالین های ۵۰ و ۴ تشکیل می دهند (جدول ۴–۲۲) همچین آلبومینوئیدها، ترییمها و پروتئین های عشایی وجود دارند که در لایه ایی تلیالی اطراف له عدسی سنز می شوید حیوانات دیگر کریستالین های متماوتی دارند که برخی از آنها آنزیمهایی هستند که احتمالاً هماند انواع موجود در سایر نافتها عمل می کنند. مهمترین بیار فیزیکی این پروتئین ها این است که یک وصعیت کریستالی شعاف واحفظ می کنند. اینها حساس به تعییرات اکسیداسیون - احیاه، وصعیت کریستالی شعاف واحفظ می کنند. اینها حساس به تعییرات اکسیداسیون - احیاه، اسمولاریتی، افزایش بیش از حد عنظت منابولیتها و تشعشه ۱۱۵ هستند، سلامت ساختمایی

	اير بروتئينها	نها با سا	يشي و أرتباط أ	رهای عدسی ج	<ul> <li>گریستالیر</li> </ul>	جدول ۴-۲۲
--	---------------	-----------	----------------	-------------	-------------------------------	-----------

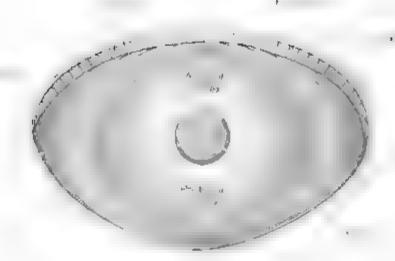
[مرثبط] یا یکساد	أ انتشار	كريستالين
برونتین(های شوک حرارتی (αB)	تبمامي مهردداران	d
[Schistosoma manson: Antigen]		
[Mycococcus xanthrus Protein S]	تمامي مهرهداران	β
[physarism polycephatum spherulin 3a]	( γ روياني بادر پريدگان)	γ
		كريستالين هاي أنزيمي
		احتصاصى - تاكسون
آرژیپیوسوکسیتات لپار (82)	اكثر پرندگان خرندگان	δ
لاكتاب دهيدروژناز B	كروكوديلها، برحى پرمدگان	8
NADPH كينون اكسيدوردوكتار	خوکچه هندي، شترکوهان دار،	ζ
	شتر بدون كوهان	
ألدنيد دميدروزبار 1	فيل ستيرهجو	η

عدسی حفظ می شود. از نظر تعادل اسموئیک توسط ATPase تعویض کننده المدار مدر و معط (صدر ۱۹۶۸) از نظر تعادل وضعیت ردوکس توسط گلوتاتیون ردوکتار و از نظر رشد و حفظ سسد در سوره ر موجود در محمد عدسی رخ می دهدد.

عس رسه کیر سیاس در مسلم و تقش های دیگری نظیر فعالیت های آنزیمی و یا سایر از آنها در مافتهای دیگر بیان شده و تقش های دیگری نظیر فعالیت های آنزیمی و یا سایر فعالیت های در در در در در در کریسائی های و از از در در بروتیس های شوک حرارتی کوچک (eHSP) یا چاپرون هایی هستند که کمک می کنند تا پروتئین های عدسی به حالت بومی تجمع بیافته خود حفظ شوند. بیشترین بیان این پروتئین ها در عدسی چشم صورت می گیرد، ولی در یافت های دیگری نظیر عصله اسکلتی و قلب نیز بیان می شوند که در این محل ها در همایش فینمانی نقش دارند لدا جهش در کریستالین ها به تنها افراد را در معرص تولید کاتاراکت بلکه همچنین ضعف عصلانی احتمالی و نارسایی قلبی قرار می دهد در ی این فرینده از متابولیسم گنوکر حاصل می شود. حدود ۸۸، گنوکر مورد استفاده در سافره بافت عدسی، به طریق گلبکولیر و حدود ۳۰ آن از طریق جرخه TCA، گنوکر مورد استفاده گلوکر از توسط بافت عدسی، به طریق گلبکولیر و حدود ۳۰ آن از طریق جرخه TCA، احتمالاً توسط سلول هایی که در محیط قر ر د زند، متابولیره می گردد. بیشتر قسمت بافیمانده گلوکر از

ماحیه مرکزی عدسی، هسته یا مرکز "، متشکل از سنول هایی است که در زمال تولد و حود داشتند. عدسی از محیط رشد می کند (شکل ۱۸-۲۳) و در انسال با افرایش سن، از نظم ورل و ضحامت فرایش و از نظر حاصیت ارتجاعی کاهش می یابد نشخت سند. در سد

طريق مسير ينتور فسفات منابوليوه ميشود

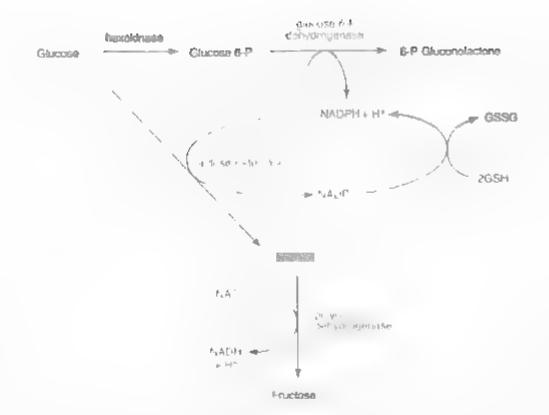


شکل ۱۸-۳۳ تمایش شمانیک یک برش از عدسی پستانداران،

بعيير در مسافت کانوني با افرانش	77	حدول ۵
	_	سن _
لمطر کادرس ( ہے)	$(7r^{-})$	J
TA	3 +	
₹ ₹	٧.	
4.4	Ta	
Ψν Ψ	+_	
- 4.		

ر به مو باشد خدد به ۱۳۰ خانت سنعی مدید ر دورنسی دهمه می سدند به صد متاسط، از زمان تبالد تا حدود ۸۰ منالگی، اندازه عدسی ممکن است سه برابر و ضحامت آند حدود ۱۲ برابر شود.

آب مروارید 'که تنها بیماری شیاخته شده عدسی است، ماتی عدسی میباشد که ممکن ست در شرایط بسیار متعاوتی به وجود آید. معمول ترین انوع آب مرو رید عیارتند از: (١) ال مرور بلد پیری آلماد ال بعد دادا است معداری ایند در دادی داشی دادا المنسی های عدسي مشطاعا بافقو سيا العسائل عد يحيد مذاول فالي الأناب التهای کربرکسیل، دآمیداسیون، و راسمیراسیون ریشه های آسپارتیل میباشد، و (۳) آب مرواريد ديايتي كه نتيجه ازدست رفش كنترل اسمولاريتي عدسي به دليل افزايش فعاليت آلدور ردوكتار و يلي أل (آلدوز) دهيدروژناز مسير متابوليكي پني أل مي، شند وقتي غنطت گلوكز موجود در علىسى بالا است. ألدوز ردوكتار مقداري از آن را به سورييتول تبديل ميكند (شكل ١٩-٢٣)كه ممكن است توسط بلي أل دهيدروزبار به فروكتوز تبديل شود. در علسي انسان، به طعمومی بنست فعالیت این دو آنریم به سخت تجمع سوریپتول می باشد؛ ویزا سوربپتول توسط مسيرهاي ديگر مصرف نميشود و با سرعت نسستاً پاييني به حارج عدسي التشار می پاید. تحمع سوربیتول سبب افزایش اسمولاریتی عدسی می شود که در روی سازماندهی ساختماني كريستالين ها تأثير گداشته و سرعت تجمع و دناتوراسيود متنبني را افريش می دهد. در ناحیه ای که در آن چنین اتفاقی وخ می دهد، خصوصیات بدس بور افرایش می یامد كه مشخصه آب مرواريد مي باشد به طور طبيعي، توليد سوربيتول مشكتي تيست، وبرا مے شود. در دیانت که در آن علطت گلوکر موجود در گردش خوب بالا است، فعالیت این أنويم ميتواند قابل توجه باشد. سالانه مينيون،ها نفر در سرتاسر جهان به اب مروارية مئلا میشوند و به خصوص در مورد نوع پیری. درمان یا معیار پیشگیرانه شماحته شدهای



شكل ١٩-٢٣ ارتباطات متقابل متابوليسم عدسي.

وجود ندارد. معمول ترین درمان، جایگزیتی عدسی است که یک عمل جراحی معمول در بسیاری از کشورها میباشد. یکی از عوارض جانبی آب مروارید و درمان حراحی آن می تواند بسیم سیم با سرم ریاد، محصوص در سی افراد که سی حهس رئی در در بسیس های ست که با عمل ایه تد حل بموده و حیمال بولد بروشی های بدتاشده و تولید آب مروارید وجود دارد.

#### شبکیه ATP را به طریق گلیکولیز بیهوازی تولید میکند

همانند عدسی، شبکیه وابستگی شدیدی به گلیکولیز بی هوازی جهت تولید ATP دارد.
برحلاف عدسی، شبکیه یک بافت عروقی است. در مرکز شبکیه ماکولا و در وسط ماکولا
لکه زرد آقرار دارد که یک ناحیه مقعر حاوی تنها سبول های مخروطی است س باحیهای
است که بیشترین دقت بیبایی را دارد (ارتباط بالیس ۴-۲۲). میتوکندری ها در سلول های
استوانه ای و سلول های محروطی شبکیه وجود دارند، ولی در قطعات خارجی وجود ندارند
که محل قررگیری رنگدانه های بینایی هستند.

# تبدیل پیام بینایی مستلزم حوادث فتوشیمیایی،

#### بیوشیمیایی و الکتریکی است

شکل ۲۰۵۵ یک میکروگراف لکترونی و طرحی از غشاه شبکیه را نشان می دهد نور وارد چشم شده و وقتی به عشاه شبکیه می رسد، از فینرهای عصب بینایی، نورون های گانگیونی، نورون های دوقطبی و هسته های مربوط به سلول های استوانه ای و مبحروطی عبور کرده تا

1.34

### دژنراسیون مدولا و ازدسترفتن بینایی

بسیاری از بیماری ها بر روی بیابی چشم تأثیر میگذارند، ولی هیچ کدام مساء بیوشیمیایی مستقیم واصحی بداربد. جدی ترین بیماری های چشمی آنهایی هستند که منجر به کوری می شوید آب سیاه شایع ترین مورد است و اعلی همراه با دیابت قدی می باشد که شباخت نستا حوبی از بیوشیمی آن وجود دارد. آب سیاه قابل درمان است و لزومی تدارد که نتیجه آن کوری باشد.

در رشد وزیکول خوبی ضافی در پشت شبکیه میشود. این وریکول های

عروق خونی دچار نشت شده و مبیب کوری می شوند درمان RNA کاملاً در بهبودی AMD مؤثر بوده است. این اوبین درمان ARNA می باشد که به بیماران در کارآزمایی های بالیلی داده شده است لد پیشرفت های انجام شده در تحقیقات عنوم پایه و پزشکی در جهت آشکارساری راههای بهتر درمان و احتمالاً پیشگیری از شروع AMD ادامه دارند.

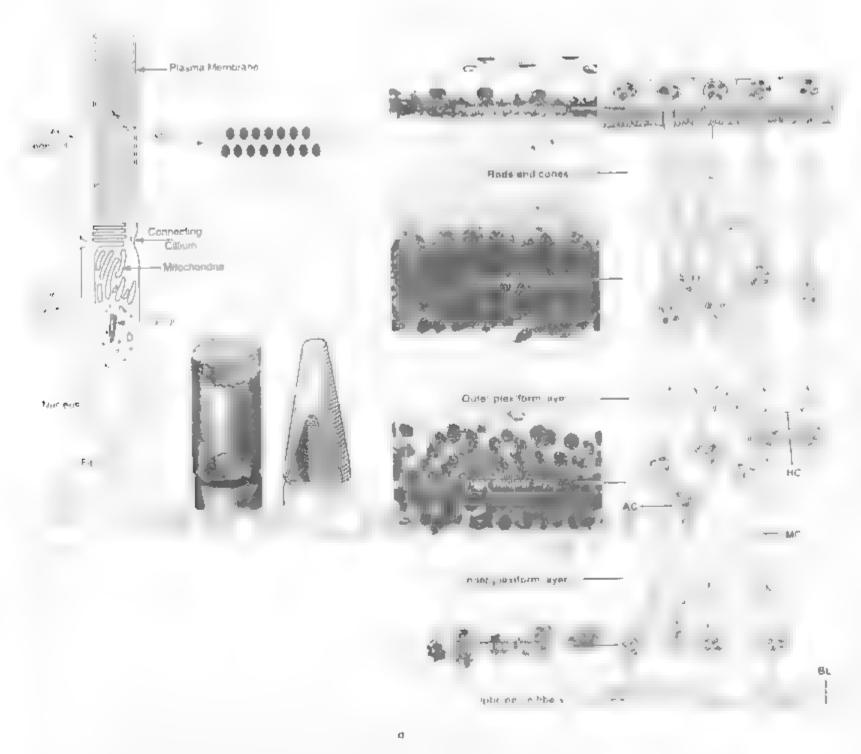
احتمال دارد پارگی عروق حونی که جزئیات ماکولا را تیره سموده و سسب کوری سریع می شود، موقتی باشد. موارد متعددی از تابینایی ناکهانی مرتبط ما فعالیت جمسی، و ته مرتبط یا بیماری با التقال جنسی، گرارش شده است بينايي يک چشم طي يک فعاليت جنسي شديداً محرک از دست رفته است، ولي در اغلب موارد چند رور يعد گرارش شده است. كوري مه دلیل پارگی عروق خوبی در ناحیه ماکولا بوده است. اکثر بیماران تمایلی تدارىد تا به چشىم پرشك خود بگويىد در هىگامىكە براي اوليس بار بيىلمى حود را از دست د دنده سرگرم چه کاري بودهاند. چهار بيمار با جدب حول، ليالي الخرو ، الوزيا و به وسك أب دائد الدالك من داخون بيا العابد الحا**خبه** والصح بالمديد عالم فكالك في الإنهاء الحريبي لم المر عُي فالإنفال با بنا بناء فالتي بيد بنا بنياني بيناه بلد الانت الله الله الله الله میں ۔ اب کا اجامہ بحال کا امریاف کی میں ایک انتظامی ہا ہے کہ اب دائمي وجود نداشت. از أمجابيكه اكثر قربانيال بي پليده بالاي ٢٩سال من دارند، ممكى است اساتيد بيش از دانشحويان نكران أن باشد همچین ممکن است این موضوع معنی دیگری به این عبارت بدهد که «عشق کوری است »

به قطعه حارجی سلولهای استوانهای و مخروطی مرصد که از آنجا فراید هدایت پیام آعاز می گردد. نوک سلولهای استوانهای و محروطی به داخل لایه اپی تبیال رنگدانه دار شبکیه عود کرده است لایه اپی تبیالی رنگدانه دار شبکیه در قار چرحش مجدد نوانس - به سیس مرتبال چرخه بیبایی نقش دارد و همچیین نور اضافی را جذب و مانع انکسار به عقب به دسی سبورهای سبورهای سبورهای می ساوید در بحث می به سبورهای می ساوید در بحث می به مساویر شوند (ارتباط بالیمی ۵-۲۲)، مشیعیه در پشت شبکیه قرار دارد و حاوی عروق حونی است که مواد غدیی شبکیه را فراهم میکنند.

<sup>2</sup> Ran bizumab

Age related macula degeneration

<sup>3.</sup> Vascular endotheau growth factor



سلول های استوانه ای و سلون های مخروطی که ارتباط دیسک ها با غشاه پلایسایی را بشان می دهد. نقاط موجود در داخل دیسک در سلول استوانه ای و در دیا گرام بررگ شده اشاره به رودویسین درند (شکل ۲۱-۲۳) که در داخل عشاء دیسک فرو رفته اند همین آرتباط بین سلول های محروطی و رنگذابه های رنگی وجود دارد عداد مجاور تصویر گوسه استوانه و مخروطی، تواجی ساختمانی آرایش های دیسکی را نشان می دهند ۱ مربوط به دیسکی در سلول های استو به ی است که آراد و ساور بوده و اتصال مستقیمی به عشاء پلاسمایی بدرد، عدد ۲ تاشدی عشاء خارجی سلول را نسان می دهد که در عر دو سلول استوانه ای و محروطی با دیسک پیوسته است، و عدد ۳ مرک متصل کننده هر دو سلول استوانه ای و محروطی با دیسک پیوسته است، و عدد ۳ مرک متصل کننده هر دو سلول استوانه ای و محروطی با دیسک پیوسته

شکل ۳۰-۲۰ الایه های غشاه شکیه انسان. (۵) میکروگراف انکترونی و میایش شمانیک سلولهای شبکیه انسان توک سلولهای استوانهای و ستولهای مجروطی در داخل ایی نثیوم رنگدانه دار الایه خارجی فرو رفته اند. سلونهای استوانه ی و سلولهای مخروض اتصالات سینایسی با بسیاری از بورونهای دوقضی ایجاد میکنند که خود سینایس هایی را با سلونهای موجود در الایه گانگنتونی به وجود می آورند سلولهای موجود در این الایه آکسونهایی را از طریق عصب بسایی به معر ارسال میکنند تعاملات سینایسی سلونهای استوانهای و سلولهای مجروطی با تعداد میکنند تعاملات سینایسی سلونهای استوانهای و سلولهای مجروطی با تعداد رادی آر بورونها، برای یکیارچه ساری اطلاعات مهم هستند. مخلصها ۱۲۰ سلولهای اصیادهای اصین بایه (۵) جرثیات ساختمانی



#### بیماری نیمن-پیک و رتینیت پیگمنتوزا

چندین باهنجاری سیستم عصبی مرکزی وجود دارند که همراه با گروه بیمی-پیک بیماری هایی هستند که می توانند با تعییرات بیمیی نمایاب شوند. برخی از اینها به صورت ماکولای غیرطبیعی و تغییر رنگ خاکستری و ایجاد ربگذانه گرانولی یا ماتی های گرانولی در اطراف لکه زرد مشاهده شوند.

بیماری نیمن-پیک حاد نوع ۱ (\*OMIM ۲۵۷۲۲)، نیپیدوز همراه ما کمبود اسفنگومپلیار و ذخیره اولیه اسفیگومپلین، ممکن است یک لکه فرمر آلبالویی را در شبکیه تا ۵۰٪ این بیماران نشان دهد. هاله ماکولا اشاره به ماتی های کریستالوئیدی دارد که در برخی بیماران مبتلا به بیماری تحت حاد نوع ۱ دیده می شود. قطر این هانه ها از لبه خارجی بربر تصف دیسک

بوده و در سرناسر لایه های محتلف شبکیه متفرق میباشند. این هاله ها تداخلی با بینایی ایجاد نمیکنند

یک دختر ۱۱ ساله مبتلا به بیماری نوع II درگیری وسیع تر چشمی را داشت. ذخایر اسفنگومیلین در گراتوسیتهای قربیه، عدسی، سلولهای گانگلیونی شبکیه، اپی تلیوم رنگذانه دار، مجرای قربیه ی و آستروسیتهای میبری عصب بینایی وجود داشت

لذا رتبیت پیگمنتوزا (التهاب شکیه رنگدامهدار) بیز ممکن است اثر ثانویه بیوشیمی غیرطبیعی مرتبط با بیماری سمن چیک باشد.

1 Macula halo

چشم را می توان با یک دوربین و ید تویی مقایسه نمود که تصاویر راجمع آوری نموده و آنها را به موجهای الکتریکی تبدیل و بر روی نوار مغناطیسی ضبط می کند که با رمزگشایی طلاعات روی نوار، قابل مشاهد «هی گردند. چشم با انداختی تصویر بر روی شبکیه، بر روی دوری دهمود می سود ده وس به دوسمه ی رحوادث سروح می سود ده وس به دوسمه ی مست و در ادامه پیام توسط رخدادهای بیوشیمیایی تقویت شده و بالاحره امراج الکتریکی به مغر ارسال می شوند که در انجا دوباره تصویر مغز بازساری می شود اجشم دهن الم بی سری سائر س فرایند، رخداد اولیه از طریق مجموعه ای از واکنش های بیوشیمیایی، از یک رحداد فیزیکی به یک رخداد الکتریکی و مهابتاً شناسایی هوشیارانه وجود یک شیء در محیط خارج بدن، تغییر پیدا می کند.

موتونها (نور) توسط گیرنده های نوری موجود در قطعات خارجی سلولهای استوانهای امخووهای مخروطی جدب می شود که در این محل سبب ایرومریزاسیون رنگدانه بینایی و یعنی رتبنال، از شکل ۱۱ سیسی به شکل همه متوانسی می گردد. این ایرومریزاسیون منحر به یک بعسر کونفورماسیونی در بخش پروتئیتی کمپلکس شده و بر روی پتانسیل عشاه در حالت استراحت تأثیر گداشته و سبب انتقال پیام الکتریکی از طریق عصب بینایی به مغز می شود.

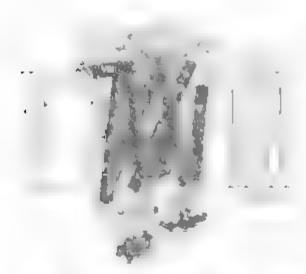
سلولهای استوانهای و سلولهای محروطی، ستولهای گنرنده نوری هستند اشکل سلولهای گنرنده نوری هستند (شکل سلولهای گیرنده توری هستند (شکل ۲۰۳-۲۰). هر کدام از این سلولها دیسکهای پهن حاوی یک رنگذانه دارند که خود متشکل از یک پروتئین و گروه پروستنیک ۱۱-سیس سرتینال است. این رنگذانه در سلولهای

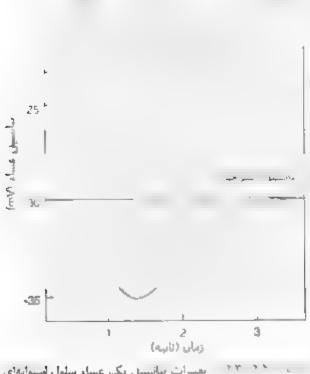
رودوپسین (حدود EDs) متشکل از هفت مارپیج کاترانس مصران است. یک ملکول ۲۱ سیس - رئینال از طریق یک باز شیف پروتوبه به گروه ع آمینوی Lys<sup>296</sup> موجود بن مستدنا سست در سمت مستدنا سنده در سمت مستدنا سنده در سمت مستدنا ۱۳۳۲).

ر سال ۱۹۰۳ در می دید در مید است. ۱۱-میس رقبال از ویتامین ۸ و مید در مید مید در در است ۱۱-میس درتبال از ویتامین ۸ و مید در میکول در ویتامین ۸ و میکول در مید در میکول در میکول در سال می مید میکول در میکول در سال می میود در در میکول در سال میکول در می میرد در در در میکول در سال میکول به ۱۱-میس درتبول بوزومریزه می شود. اکسیداسیون ۱۱-میسی درتبول به ۱۱-میس شدال و انسال آن به آدالی در تطعم خارجی بیول اگراندای را اللی در اللی دهد

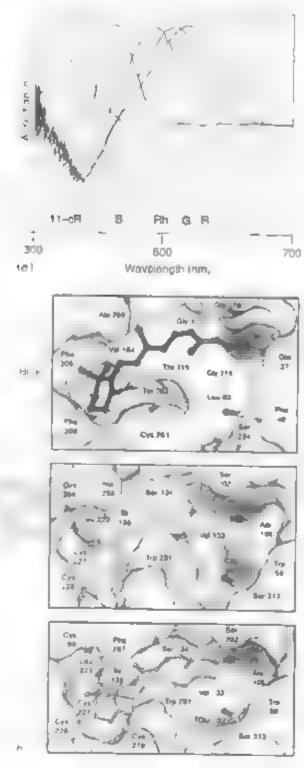
م کی عدد د سدس که مکی سدی دورها مده به سب پتامسل در حال استراحت غشاء سلول استوانه ای حدود سال ۱۳۰ مر مقایسه به ۷۰ m۷ مروزنها، استراحت غشاء سلول استوانه ای حدود سلام ۱۳۰ مر مقایسه به ۷۰ m۷ می مدد به هیپرپولار براسبول می مدد سال ۲۰ سام مدی به صور می کشد تا این پتاسبل به وصعیت حد کثر هیپرپولار پراسپون حود برسد و طی این مدت جدین حادثه بوشیمیایی رح می دهد.

حدب فوتون های بور و ایرومریراسیون ۱۱ سیس رسال در رودوپسین، سریع بوده و بیار به تنها چند پیکوئانیه زمان دارد به دنبال این جذب، رودوپسین متحمل محموعه ای ا تفسات کوتفه ماسوتی می شود تا خود ۱۰ با تفسر ساختمانی ۱۱ سس به همه در سی در بیار سی به می در سی به در سارودوپسس ۱۱،





ن ۱۳۰۹ میبراث بیانسیل یک عسام سلول استوانهای بعد در یک موج نور



شکل ۲۳- ۲۳ طیفهای جذبی ۱۱- میسی- رشنال و چهار رنگدانه بیمایی ، (۵) جذب سببی است و دمایشی از نماوت حاصل از کسر طبعه های مربوط به آبویرونتینهای دورکیسی می باشد، طبعه ۱۱- سیسی- رئسال (۱۱۵۳) در عباب بروتئین، سایر محمدها عبارتند از ۵۰ ربگدانه آبی، شاب برودویسین، ۵۰ سبر، و ۸، قرمر ، (۵) برحی از اسیدهای آمینه موجود در محاورت ۱۱- سیس درتیال در رنگدانههای

153 F

× 7 %

### رتینیت پیگمنتوزای هاصل از جیش در ژن پریفرین

رتیبت پیگمنترزا (RP) (۱۹۸۰۰۰۰) یک حالت مرتبط با کاهش بیایی شبانه و محیطی است که پیشرفت آهسته ای دارد. این حالت گروه باهمگی از بیماری ها به منشاء ژنتیکی و بالیبی متعاوت هستند؛ موارد متعددی با متابولیسم غیرطبیعی لیپید ارتباط دارند این بیماری حدود ۱۵ میلیون نفر را در سرتاسر جهان مبتلا بموده است. به صورت اتورومال عالب، معنوب یا وابسته به X به ارث می رسد، RP با جهشهایی در بخش پروتئینی

رودریسیس و یک پروتئین مرتبط، پریفرین 'RDS' ، همراه بوده است که هر دو پروتئینهای داخلی غشاء هستند. پریفرین متشکل از ۳۴۴ ریشه اسید آمینه است و در لبه تاحیه غشاه دیسک قرار دارد. مدلهای ساختمالی این دو پروتئیس در شکل زیر نشان داده شدهاند. حلقه های پرشده و بقیه علاتم، ریشه ها یا نواحی را نشان میدهند که با RP یه دژنراسیون های دیگر شبکیه در ارتباط بودهاند

- 1 Retinities pigmentosa 2. Peripherin
- 3. Retinal degeneration slow

Rhodopsin

1936

1936

1936

1936

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1937

1

Peripherin / RDS

Membrane domain

Je 151

Je 151

Intradiscal domain

نمایش شناتیک مدلهای ساختمانی برای رودویسین (بالا) و پریفرین/۱۳۵۶ (تغریب رتببالی آهسته) (پایین)، موقعیت چهشها در ریشههای اسید آمینهای که با RP و یا سایر دزبراسپونهای جدا میشوند به صورت دایرمهای توپر نشان د ده شدهاند

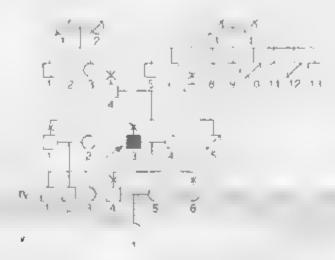
26

#### رتبییت پیگمسوزای حاصل از جیش در ژن پریفرین (۱۵۱مه)

یک مقدیقه اسلامی و اداشه داشت. با این سولوریکی و فعی او ساستان است از ۱۱ میدار دارد که صفیان عدید کامین ایران کامیر آیتذای جهش و تشان می دهد.

ب حید ۱۲۹۴۱ د بیمار متمانط باگری بر متاهده سده سب س موضوع هست بایر ۱۲۲۹ بای عیبر ساس رئیگی KP بیمار می دهد که باخر چی خالات ما بوط به شار میابط مایم یکی خاصیفی است

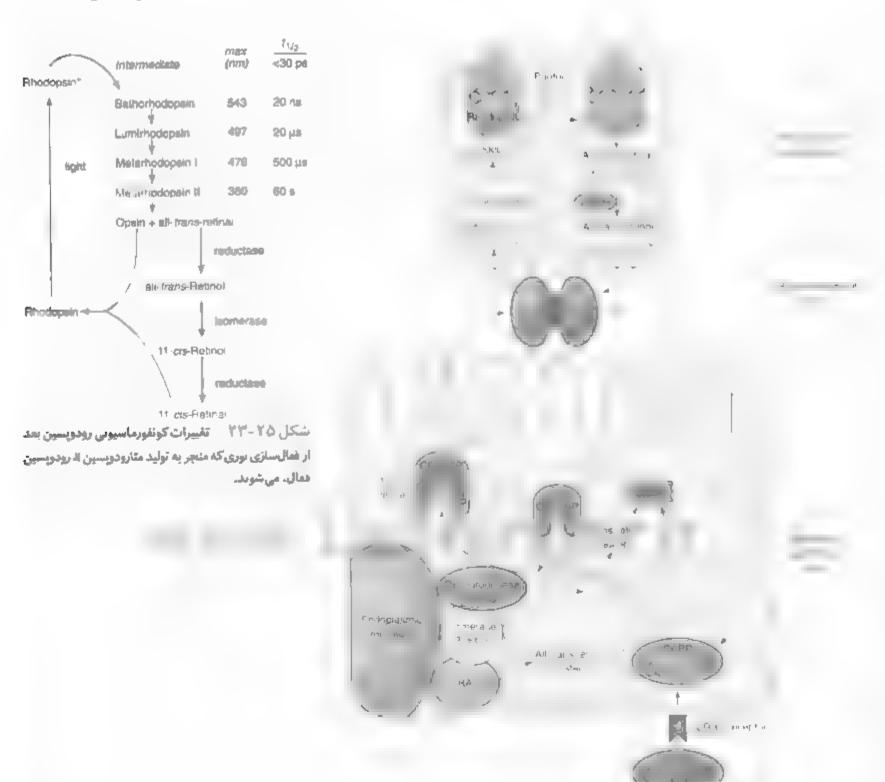
Genetic typing analysis



شعرههامه خانو دگی آمردان با مربع نسان آاده سده بداردان با دایره نسان ۱۰ ما مایده بند. مربعهای توپر اشاره به پرویاند دارد. وجود خط مورب در این علائم اشاره به بیماری دارد.

نیمه عمری در حدود یک دقیقه دارد و رودریسین قعالی (R\*) ست که در فار سیسسسی مهمتری از چرخه بینایی همکاری دارد (یک بگاه دقیق تر ۳-۲۳)

تعیبرات ساختمانی همگی از انواع حوادث کینتیکی هستند؛ یعنی یک حادثه لروماً قبل از شروع حوادث دیگر تکمیل نمی شود و تشکیل متارود و پسیس II طی چدین صدم میکروثانیه رحداد ابتدایی شروع شده است. نهایتا تعکیک متارود و پسین به اپسین و همه ترانس سرتیبال رخ می دهد. همه ترانس سرتیبال به طریق انزیمی توسط همه ترانس سرتیبول تبدیل رئیبول دهیدروژناز موجود در قطعه خارجی سلول استوامه ی به همه ترانس سرتیبول تبدیل می شود. همه ترانس سرتیبول به داخل پی تلیوم رنگذانه دار انتقال بدفته و در آنجا بک ایزومرار احتصاصی آن را به ۱۱ میسس سرتیبول تبدیل می کند که خود در ادامه به آلدنید اکسیده و دوباره به قطعه خارج انتقال داده می شود. بعد از انتقال مجدد به قطعه خارجی سلول استوانه ی، این الدئید می تواند با ایسین ترکیب شده و تولید رودو پسیس کند، حال چرخه می تواند درباره اعاز شود. نمایش شماتیکی از این حوادث در شکل ۲۶ ۲۳ بشان داده



شکل ۲۶-۲۶ انتقال و متابولیسم ۱۱- سیس و همه - ترانس-رتینال در داخل اپی تلیوم رنگدانه دار.

شده است (ارتباط بالیس ۲۳۰۷ را نیز سید). حوادث مشابهی در صلولهای مخروطی رخ می دهد که سه پروتئین مربوط به رمگذانه های قرمز، سبز و آبی را دارند.

در ارتباط با حوادث تبدیل کننده انرژی نورانی به اموج عصبی، سه چرخه بیوشیمیایی مرتبط با یکدیگر وجود دارد (شکل ۲۷-۲۲) این چرحه ها به ترتیب واکنش های رودوپسین، ترانس دومین و قسفوهی استراز را تشریح می کنند. نتیجه حالص هیر پولار بزاسبون غشاء پلاسمایی سلول های استوانه ای (یا مخروطی) از ۳۰ m۷- تا حدود ۳۵ m۷- می باشد.

# 10

# تغییرات کونغورماسیونی طی تولید «رودوپسین فعال»

تعبیرات کومفورماسیوسی منتهی به تولید در ودوپسیس فعال به شامل حوادث مرحله به مرحله به مرحله به مرحله به است که در آنها براساس شواهد نشان داده شده فر شکل ۲۵-۲۳، برحی گویه ها عمر بسیار کوتاهی دارید. ساختمان های دقیق این ترکیبات واسط باشناحته است، ولی واضح می باشد که از تعییراتی در محیط گروه مجاور رئینال بعد از ایزومریزاسیول آن حاصل می شود. باتل به شکل زیر یک طرح شماتیک از ساختمان سه بعدی رودوپسیس می باشد که زنجیرهای حانبی اسیدهای آمینه احاطه کسده ۱۱ سیس رئیبال با نگاه از سمت سیتوپلاسمی را نشان می دهد. وقنی ۱۱ سیس رئیبال در داحل

حلقه قرمر پایل قد متحمل ایرومریزاسیون به همه - تراتس رئیبال هی شود،
حلقه اگر-پورون همه - ترانس رئیبال په ۱۹۵۰ موجود در مارپیچ ۱۷
می رسد. ۱۵۵<sup>۱۸۹</sup> در دامه تعاملات شان داده شده در پایل اد قرار ندارد.
گریه های حدواسط فهرست شده در شکل ۲۵-۲۲، برحی کومورماسیون های رده سسن را نشان می دهند که قبل از تجزیه بهایی آن به او پسین ، هسه برسی رسان ربه سس محمل به می کرد. د ۲۰۰۰ دره سس فعل سده ص سسی دد ای بیش از یک مینی ثانیه از طریق ترکیبات واسط متعدد به متارودو پسین ۱۲ دقیقه دارد



طرح شماتیک ۱۱- سپس رئینال و همه-ترانس رئینال در محیطهای پروتتینی آنها (a) رنجبرهای جانبی احاطهکننده ۱۱-سپس رئینال وقتی ۱۱-سپس رئینال به شکل همه - ترانس رئینال (b) ایرومرپره می شود، حلقه β- یونوب همه - ترانس رئینال با ۱۵۰ هار پیچ تمامل می کند (قسمت طرنگی)

یکی از عملکردهای مهم این مجموعه واکنش ها، حفظ یک پتانسین حالت-پایدار عشاه پلاسمایی سنولهای استوانه ی و مخروطی میباشند.

سدولهای استوانهای یک چشم انسانی که کاملاً با تاریکی تطابق پیدا کرده است، می تواند یک فلش توری را احساس کند که تنها پنج فونون را نشر می دهد. سنول استوانه ای

M3 4

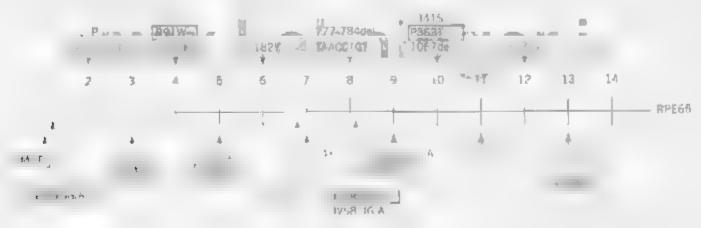
1 3 4

#### نابیبایی مادرزادی لِبر: دیستروقی شبکته که متحر به کوری میشود

مادرزادی است. لپر سری اولین یار LCA) یکی از جدی ترین حالات استهی به کارری مادرزادی است. لپر سری اولین یار LCA را در سال ۱۸۶۹ شرح داد. هنروز بیش مادرزادی است. لپر سری اولین یار LCA را در سال ۱۸۶۹ شرح داد. هنروز بیش میشد ولی زیاد مورد توجه قرار نگرفت. هده سبی ژنتیکی از سال ۱۹۶۳ مورد پذیرش قرار گرفته است و نشان داده شده است که سه ژن مسئول حدود ۲۷ / موارد دیسترویی است. (۱) eta GUCY2D شده است که سه ژن مسئول حدود ۲۷ / موارد دیسترویی است. (۱) aka GUCY2D گرمنده بوری را کد می کند. (۲) CRX را روی کروموزوم 19pi3.3 پروتئین گیرمده بوری را کد می کند که برای حفظ گیرنده بوری و بیرژبز فعنعه حارجی شمنوانه امیحووظ لاژم است (۳) RPE65 پر روی کروموروم 1p31 یک پروتئین امینانه ایر نازد می کند که در متابولیسم و پتامین ایر نازد در متابولیسم و پتامین ایر نازد در متابولیسم و پتامین ساحتمانی ژن RPE65 و موقعیت جهش هایی که در ۱۲۵۸ شنامایی شدهاند میلاحظه می گردد.

یک مدل سگی LCA با درمان جابگزینی ژنی درمان شده است که در آن ژن طبیعی RPE65 ر طریق داخل چشمی به یک چشم هر حیوان آرمایشی ارائه شد و بینایی آن چشم به حدود طبیعی برگشت. عمنکرد این آنزیم در بینایی را می تو ن در شکال ۲۵-۲۳ و ۲۳-۲۳ مشاهده تمود. هم اکنون ژن درمانی برای برگرداندن بینایی انسان هایی که تحت تأثیر این جهش قرار گرفته گرفته اید، در حال پیشرفت می باشد.

LCA بهشهایی در ژن کدکننده پرونتین دیگری، ژن اختصاصی و LCA پردندن دیگری، ژن اختصاصی و گیرنده نوری ALPL به مرشط شده است. پرونتین در ملاک سبب تسریع در فارنسیلاسیون پرونتین میشود، پرونتینهای که می دانیم فارنسیله میشوند، شامل GMP مسعودی استراز، ترانس دوسین، و رودوپسین کیبار می باشند ALPL در روی موقعیت GMP فسعودی استراز و میزان آن دو سلولهای سو نه ای و مجروطی قبل از دژنراسیون و زدست رفتن بینایی تأثیر می گذارد.



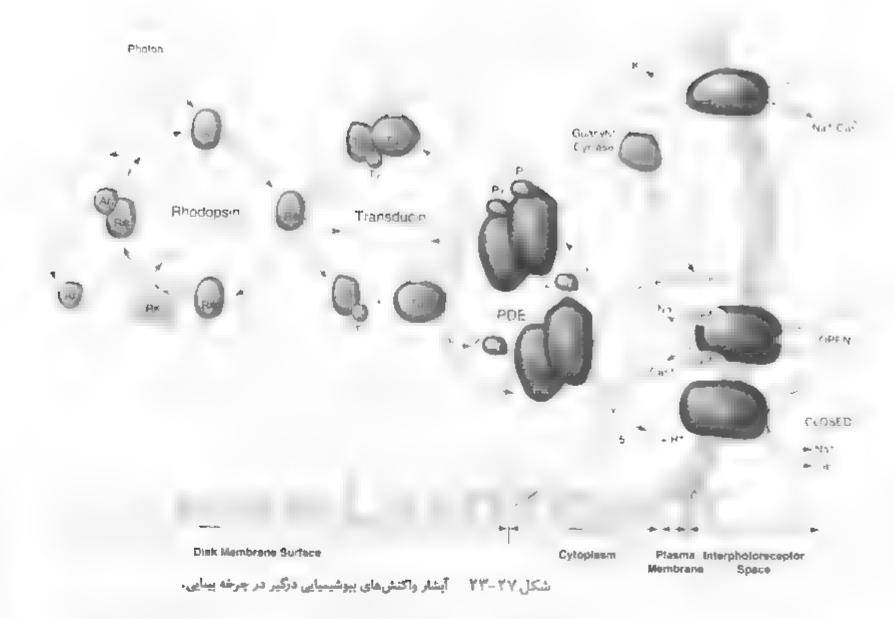
نمایش شماتیک ژن RPE68 انسانی

1. Laber congenital amaurosis

2. Retinal pigment epithelium

3. Anyl hydrocarbon interacting protein like

از این نظر شکل تخصص یاهته ای از نورون ها است که تولید پیام در آن بستگی به یک رخداه همه -یا هبچ نمی باشد. این پیام ممکن است درجاتی از شدت را داشته باشد و وسعت تعیبرات سنسیل mv از میزان حالت-پایدار mv -خود و همچنین تعداد سلول های گیرنده نوری تحریک شده را منعکس میکند. پتانسیل حالت پایداری ۳۰m۷ - به این دلیل در این میزان مشت تر حفظ می شود که کانالهای "Na" سلول های گیرنده نور در بچه دار لیگاندی هستند و کسری از آنها که مسئول ورود "Na می باشند، در وضعیت باز بگه داشته



می شوند GMP حلقوی (cGMP) بنگاندی سب که مسئول در نگه دسس برخی کان های می شوند Ma<sup>1</sup> می باشد که به طریق وابسته به غنطت، به شکلی که از نظر کینتیکی پویاست، به آنها اتصال می باید خودب بنونسمیاسی که بر روی صفت cGMP در دخل سنولهای سنونه ی و میخروطی تأثیر می گذارید، بر روی تعداد کابالهای \*Na باز، عنظت \*Na در داخل این سلولها و بنابراین پتانسیل غشایی نیز تأثیر می گذارند (شکل ۲۲-۲۲)

رودوپسین فعال (۱۳ تحت عنوان منارودوپسین ۱۲ کمپلکسی را با ترانس دوسین ایجاد می کند. ترانس دوسین یک پروتئین ۵ تریمری کلاسیک است که به طریقی عمل می کند که بسیار شبیه به آن چیزی است که در صفحه ۷۰۸ شرح داده شد. در کمپلکس "۳-۲ ترانس دوسین (۳۰-۳ می ترانس دوسین متحمل یک تعییر کونفورماسیونی می شود که تعویض GDP متصل به آن با GTP را تسهیل می کند. با انجام این تعویض، زیرواحد که رواحد می شود. یک تعییر کونفورماسیونی می شود که حدد سب مید و رواحد می شود. یک آن نیرواحد می شود به بن ترتیب کهش عنصت GMP حود سب مید و سر GMP به CGMP می شود به بن ترتیب کهش عنصت CGMP سبب کاهش میزان GMP موجود برای اتصال به کابالهای "Na" شده و در نتیجه تعداد

کابالهای باز \*Na راکاهش می دهد. جریان \*Na به داخل سبول کاهش می یابد، ولی جریان خروجی \*Na تحت تأثیر قرار تمی گیرد، در نتیجه کاهش غلظت \*Na داخل سلولی متجر به منعی ترشدن پنانسل غشایی، یعنی هیپر پولاریز، سیون، می شود.

شکل ۲۷-۲۷ دو مورد زاین کانالها را در غشاه پلاسمایی نشان می دهد که یکی از آنها متصل به GMP و باز می باشد. کانال دیگر اتصال به GMP نداشته و بسته است با این مکانیسم، غنطت "Na موجود در سلول مستقیماً با عنطت GMP و بانرین همچین با بتانسیل غشایی مرشط می شود.

PDE موجود در سعول های استوانه ای یک پروتئین هتروتترامری متشکل از یکی از هر دو زیرواحد کاتالیتیک  $\alpha$  و همچنین دو زیرواحد تنظیمی  $\gamma$  می باشد، GTP کمپلکسی را با ریرواحدهای  $\gamma$  انزیم PDE برقرار نموده و سبب حدایی کمپلکس زیرواحد دیمری گراه می شود که فعالیت GTP می دارد و GTP دارد و GTP می شود که فعالیت GTP دارد و GTP دارد و GTP می شود که فعالیت اتالیتیکی دارد و GTP شعار این رخداد سب جدایی اتصالیافته را به GDP انزیم GDP شده و به آنها احاره می دهد تا دوربوه به ویرواحدهای کاتالیتیک اتصالیافته و ساختمان  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  و تشکیل دهند که شکل غیرفعال به ویرواحدهای کاتالیتیک اتصالیافته و ساختمان  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  و تشکیل دهند که شکل غیرفعال PDF سد همس و شس ه در سبو های محروص به و حود در سبور های سبو و یک فربرواحد کاتالیتیک  $\alpha$ , و یک فربرواحد کاتالیتیک  $\alpha$ , می باشد.

علطت cGMP تحت تبطیم \*Ca² داخل سلولی قرار درد. \*Ca² در تاریکی از طریق کامال های سدیمی وارد سلول های استوانهای شده و غلطت آن را تا دامنه AM ما ۱۵۰ افزایش می دهد. در این علطت ها، فعالیت گوانیلات سپکلاز پایین است. وقتی کامال های سدیمی بسته هستند، ورود \*Ca² مهار می شود، ولی خروج \*Ca² توسط تعریض کننده سدیم اکسیم بالایی غشاء پلاسمایی در شکل ۲۲-۲۳). ایس کسیم بناسیم تغییر نمی کند (کمپنکس بالایی غشاء پلاسمایی در شکل ۲۲-۲۳). ایس کاهش علطت \*Ca² داخل سولی منحر به فعال سازی گوایلات سیکلاز و افزایش تولید کاهش علطت \*Ca² می شود. سنتز مجدد و GMP و هیدرولیز GTP در کمپنکس GTP می شود. سنتز مجدد و اکنش های چرخه بیایی دارند.

عبرفعال ساری رودوپسیس فعال شده "R بیر تا برقف این آیشار حوادث مهم است. رودوپسین فعال شده "R توسط یک رودوپسین کیناز وابسته به ATP فسفریله می شود (شکل ۲۷–۲۲). R\*-Pi تمایل بالایی برای اتصال به پروتئین سیتوزولی ارستین دارد کمپلکس فیاد می می مداد کینتیک اتصال ارستین به رودوپسین قسمریله فعال شده انقدر سریع است که در داخل بدن ایشار واکنش ها را متوقف برودوپسین قسمریله فعال شده انقدر سریع است که در داخل بدن ایشار واکنش ها را متوقف می سارد. وقتی رودوپسین درباره توسط فرتون های بور شروع شود.

تبديل پيام تور	در آیشار	اسلى دركير	يروتنينهاي	•	جدول ۶-۲۲
----------------	----------	------------	------------	---	-----------

4145			
ميثويلامني	چرم ملکولی		
{µM)	(kDa)	ارتباط با طشاء	\$100 pt.
-	14	داخلی	رودوپسين
۵++	Δ+	محيطي يا محلول	ترانس دوسین (α+β+γ)
10+	Yes	مبحيطي	قسفودى استرار
۵	90	محدول	رودويسين كيناز
Ď=-	YY.	مبحبول	,,
ė.	111	متعبل به اسكلت سنولي	* Sin 4 4 4 5
?	5.9	وسفعى	کال فعال سائد عاملا (AIP)

احتمال دارد رحداد جهش در هر کدام از این پروتشی های اصنی درگیر در جرخه سایی وجود دارد که بعصی از انها در جدول ۴-۲۳ فهرست شده اند و نتیجه آنها اختلال در بیتایی است (ارتباط بالیسی ۲۳ ۷)،

دید ریکی از سلونهای معیروطی سیب ، میکیرد

ک چه هروی در کان بعد سدن در کان در طیف تصاویر زندگی، زیبایی دیگری را در عمایت به سخن سده به سمد رسید به سرسد، ولی مداخله رنگها در طیف تصاویر زندگی، زیبایی دیگری را در عجایت جهان و زیبایی زندگی، حتی در توانایی تمایر مافتهایی که به طریق بافتشناسی رنگ آمیزی شده د. به وجود می آورد. توابایی انسان در تمایر رنگ ها در بخش نسبتاً کوچکی از سیستم بینایی، یعنی سنولهای مخروطی، قرار دارد. در مقایسه به تعد د سلولهای استوانهای (۱۲۰ میلیون) تعداد سلولهای محروطی موجود در چشم انسان (۲۶ میلیون) کم می باشد. برخی حیوانات (برای مثال، برمدگان) تعداد کمتری و مرخی دیگر (برای مثال، پرمدگان) تعداد بسیار بیشتری سلول محروطی دارید.

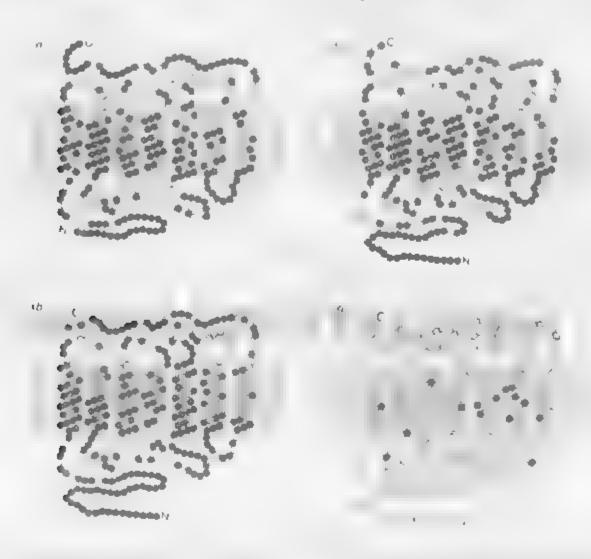
مکانیسم تحریک سلول های محروطی توسط نور هماند این مکانیسم در سلول های استوانه ای است. در تمامی حالات، رحداد ابتدایی ایزومریراسیون ۱۱ - سیس - رئیبال به واسطه نور می باشد. سه نوع سمول مخروطی وجود دارد که براساس داشتن ربگذانه های بی، سیز یا قرمر تعریف می شوند (شکل ۲۳۵ - ۲۳۳). در نوشتجات پرشکی به اینها به ترتیب آیسین های احتصاصی طول موج های کوناه (S)، متوسط (M) و بلند (L) بیر کسه مر سه مده می کسه مرسوب کسه ی بلند (طریق یک سسی که به آنها ۱۱ - میسی - رئیبال اتصال یافته است. ۱۱ - سیس - رئیبال از طریق یک باز شیف پروتونه مثل حالتی که در رودو پسیس وحود دارد، به هر کدام از این پروتئین ها اتصال

# 437

#### هُمولُورُي توالي پروتئينهاي بينايي

همه می و در نوخهی با بد نوایی های سند مدادی ایک به های سایر وجاد دارد اسخر از سند از دره های محادی داده استدهای میه دادی در این در در دومان نوایر است های مسه متفادت استان می دهاد نواری از دایره های توپر موجود در هر دو انتها اشاره به امتداد زنجیر یک

ده سال باست به دیکای دا در ایکار به های درم ام ستر بیسترین شه ب اقلبوم این احداد ۱۹۰۰ انجسانی از ایسار این دهند ا در حالی به سدت همدم این سن حقی همانی مجتف دیگر این ۲۰۰۰ او ۴۵۰ امی باشد



معانسه توالي هاي صيد امينهاي زنگدايه هاي بينايي انساني. هو .. برد نوام اسار الله بک به و ب استرا مينه يي با اي

ا المسلم المراق المرافع المسلم المرافع المرا

# . ... .....

# تفاوتهای دیگر بین سلولهای استوانهای و سلولهای مخروطی

مه طور طبیعی، تمها یک نوع رنگذانه بیبایی دو هو سمول وجود درد. هرچند در همگام سو حسم کد به شر می رسد به شکر می رسد به شکر می رسد به شد می رسد به شکر می رسد به شکر می رسد به شکر می رسد به شکر می سو به شود به شر می رسد به شکر می سر به و سیس قرمز طاهر می گردند. بعد از تولد، تعداد سلول های محروطی حاوی چدیی ونگذانه کم و غیرقابل توجه بوده و در بررگسالان وجود ندارید. سمول های محروطی حاوی رنگذانه آبی تنها حدود ۲ مکل تعداد سمول های محروصی واشامل می شوید و این سلول ها در حارح لکه زود قرار دارید سمول های مخروصی حاوی ربگذانه های سمر و قرمز به ترتیب حدود ۲۳۲ و ۴۶۲ کل واشامل می شوید.

#### دید رنگی تریکروماتیک است



#### A SALE OF SALE

#### تشخيص كوررنكي جان دالتون

حال دالتون (۱۸۴۴-۱۷۶۴) که تئوری اتمی شیمی را رائه داد، مبتلابه کوررنگی بود. وی برای اولین بار مشکل بینایی خود را در یک سخبرانی در سال ۱۷۹۲ منتشر کرد وی معتقد بود مطرح نمود و مشاهدات خود را در سال ۱۷۹۸ منتشر کرد وی معتقد بود که کور رنگیش باشی از رنگ آبی مایع زجاجیه است که به طور انتخابی طول موجهای بلندتر بور را بجذب می کند وی رصیت کرده بود بعد از مرکش جشمانش را مورد بررسی قرر دهند تا صحت این تئوری مورد ارزیابی در در اتوپسی مشخص شد که مایح رحاجیه کاملاً طبیعی است. با انجام انالیز ۵NA بر روی چشمهای دالتون که در موره برینانیا

گهداری شده بودند، نشان داده شد که دانتون رنگدانه منبو را از دست داده بود. لذا به حای داشتن دید تری کروماتیک (سهرنگی)، وی دی کروماتیک بود که به این نوع بینایی دوتراتویی به ادالتویسمه گفته می شود، زیرا انتشار وی اولین مورد شناخته شده کوررنگی قرار است می باشد. نوع کوررنگی فراد است، می باشد. نوع کوررنگی فردی که رنگذانه قرام را ز دست داده است، پروتانویی بامیده می شود

N 2 Protanopia

# ۲۳-۲ . موتورهای ملکولی و پروتئینهای مربوطه

سه حامواده موتورهای مدکولی وجود دارند: میورین، کینزین و دینئین، میورین یک موتور اکتین محور اکتین محور است و دو موتور دیگر میکروتوبول محور اهستند. موتورهای اکتین محور شامل انهایی هستند که در انقباص عضلاتی نقش دارند، در حالی که دو مورد دیگر در تردد داخل سلولی انتقال بار ایا آرایش ساختمال های داخل سلولی شرکت دارند. همچنین میوزین های غیرمتداول (موتورهای اکتین محوری) وجود دارند که در انتقال بار فعالیت میکنند. موتورهایی که در تردد داخل سلولی فعالیت دارند، به صورت تک واحد عمل کرده و برحلاف حالتی که در انقباص عضلاتی دیده می شود، تولید فیبر نمی کنند. اینها شامل میورین های اکتین محور حمل کند: هستند ATP سوحت تمامی این موتورهای باشد. میروین و کینزین محور برای انجام فعالیت مربوطه، مشابه بوده و به حوری شناخته شده می باشد. دینئین از نظر ساختمانی سیار شبیه به میورین و کینرین است، ولی در حال حاضر مکانیسم های مربوط به حرکت بار بار محور و استفاده از ATP آن نامشخص می باشد. طی مکانیسم فعالیت تمامی اینها، محور و استفاده می تعدد از ATP آن نامشخص می باشد. طی مکانیسم فعالیت تمامی اینها، محور و استفاده می تعدد از ATP آن نامشخص می باشد. می در و آن استفاده می گردد.

#### العباض عصلاني

در بدن اسان سه نوع عصله اسکلتی، قلبی و صاف وجود دارد. عضلات اسکلتی طاهر محطط، باندها و فیلمان های متمایزی، دارند و کنترل آنیه رودی است. عضلات قلبی نیز مخطط هستند، ولی واحدهای انقباضی آنها همانند عضلات اسکلتی به صورت خطی آریش نیافته اند و کنترل آنه ارادی نیست. عصلات صاف مخطط نیستند و فیلمان های درک و ضخیم آنها هیچ دلگوی سارماندهی مشخصی را نشان نمی دهد، و همانند عضلات فسی تحت کنترل ارادی قرار ندارند. مدل لفزش فیلمانی آ، یعنی حرکت فیلمان اکتین بر روی انقباص، وی فیلمان میورین و استفاده از ATP به عنوان منبع انرژی برای تأثیرگذاری بر روی انقباص، بری انقباص هر سه کلاس مطرح می باشد.

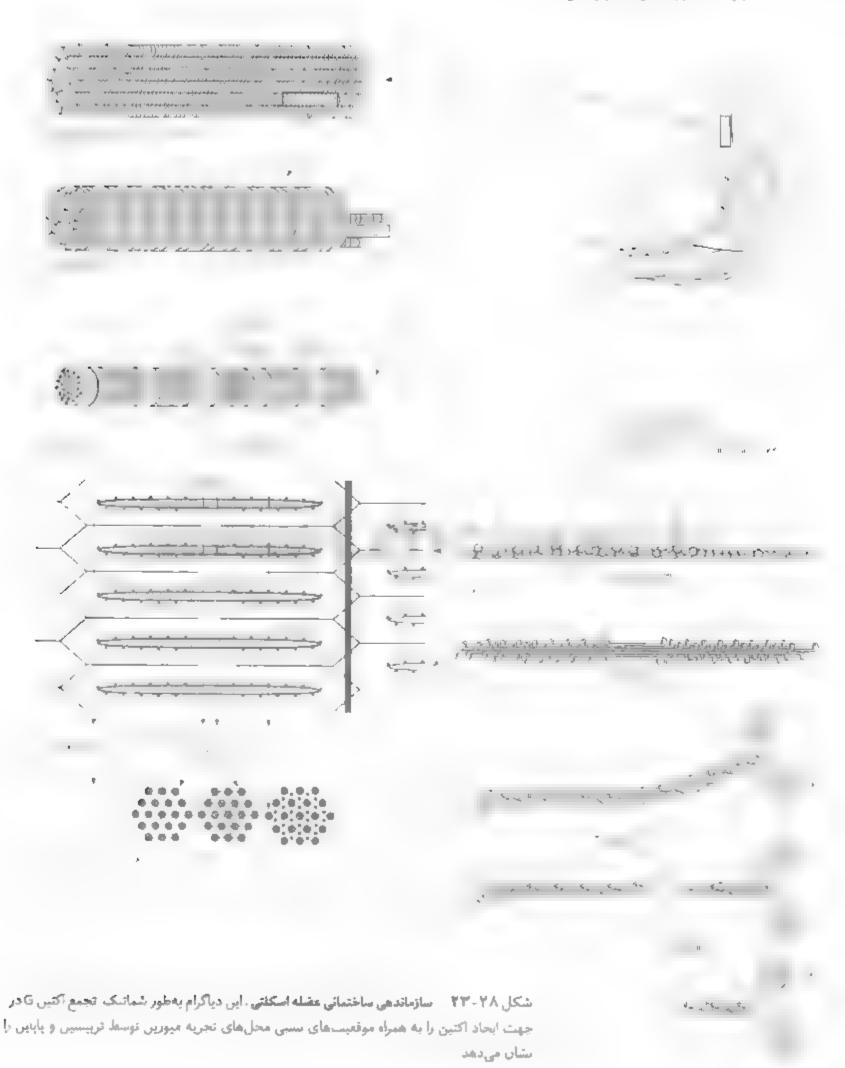
### عصله اسکلتی: سازماندهی ساختمانی و اجزاء آن

یک طرح شمانیک سازماندهی ساحتمانی عصده اسکلتی در شکل ۲۳-۲۳ نشان داده شده است. عصده سکلتی شامل دستحاتی از میرها است (قسمت ع) و هر میوفیریل مجموعه پشت سرهمی از سلول ها یا و حدهای عصالاتی تحت عنوان سارکومر می باشد و سلول عصالاتی چندهسته ای است و قادر به تقسیم نمی باشد اکثر سلول های عضلاتی در طول

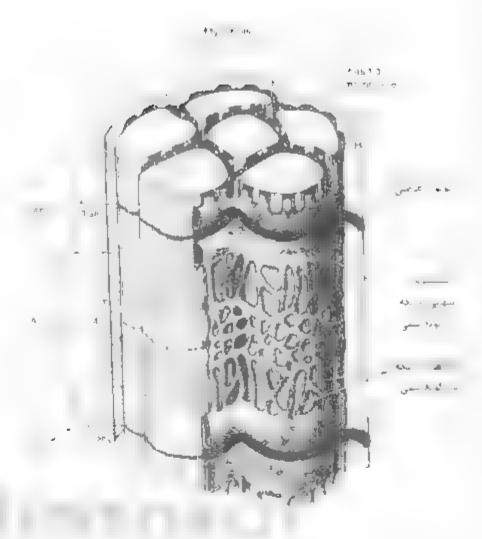
1-1-61

Casto alex

<sup>5.</sup> Load-dependent cargo movement



# www.Lehninger.ir



شکل ۲۳ ۲۹ نک ساسی شداتیک از یک دسته متنکل از شش میرفیبریل مجرای توبولهای عرضی به محیط خارج سلولی وصل شده و در محل دیسک 2 وارد فیبرها میسه -

عمر حیوان باقی می مایند. ولی در هنگام از دسترفتن و یا افریش طول به واسطه ادعام سلولهای میویلاست می توانند جایگرین شوند

تصویری از یک سلول عصلائی د شکل ۲۹-۲۳ نشان داده شده است. توجه داشته باشید که میوفیبریل ها توسط یک ساختمان عشایی به نام شبکه سارکوپلاسمی احاطه می شوند. در فواصل مشخصی در طول فاسیکولها توبولهای عرصی قرار دربد که به سیستربای انتهایی شبکه سارکوپلاسمی متصل هستند این توبولها به عشاه پلاسمایی خارجی اتصال دارند که کل ساختمان را احاظه می کنید. هسته ها و میتوکیدری ها در داخل عشاء پلاسمایی قرار دارند.

یک سارکومر به عبوان واحد انقیاصی، شامل تمامی اجزاء ساختمانی موجود در بین باندهای Z (یا دیسک Z) می باشد (اشکال ۲۸-۲۹ و ۲۳-۲۹ وا بیبید). باندهای موجود در سارکومر به دلیل ارایش پروتئین های احتصاصی هستند (شکل ۲۲-۲۸ را بیبید). دو بوع فیبر مشاهده می گردد: فیبرهای صحیم با امتدادهایی در هر دو ابتها که در مرکز سارکومر لیگر انداختهاند و فیبرهای نازک بلند که به پروتئین هایی در داخل فیسک Z اتصال دارند باندهای 3 (ایزوتروییک) فاصعه کوتاهتری را در هر دو سمت دیسک Z (دو سارکومر محاور) طی می کند و شامل تنها فیلمانهای نازک می باشند. باند کا در مرکز سارکومر قرا . و حاوی فیلمانهای قازک، است. در وسط .

#### جدول ۲۲-۷٪ • جرم ملکولی (kDa) تقریبی جند پروئتین عصله اسکلتی

٥.٠	as freeh
٧,	
Τ,	حد ہے
9-14	موم سے سے ا
\ =	بره عاضه من
\$ m	الره الإنس
11	In Case
7 Y	Inlusing
20%	In Congress
T . u	- FR
10+	N
ν ι	B Same
E .A	M

# - 43

### شواهد تحربی برای نواحی لولا و برای بخشی از ملکول که ایجاد تجمع را تسریع میکند

اللبرهای ساختمانی نشان می دهند که انتهای کربوکسیل هر کدام از زنجیرهای میوزین در بخش دمی قرار دارد که در آنجا دو رنجیر سنگین با آرایش در – فتر در کنار یکدیگر قرار داده می شوند (شکل در آزمایشگاه، آزمانشات نشان می دهند که تربیسین دم را در حدود یک سوم طول آن از قسمت سر می شکند تا تولید مرومیوزین سنگین در اگروه سر و یک دم کوناه) و مرومیوزین سبک می تواند باقیمانده دم) کند. تنها مرومیوزین سبک می تواند تبحت شرایط فیریولوژیک در داخل بدن تجمع یابد که نشان می دهند اثر بر روی ایجاد تجمع یابد که نشان می دهند اثر بر روی ایجاد تجمع یابد فعالیت های مربوظ به این قسمت دم در تولید فعالیت های مربوظ به این قسمت دم در تولید

H یک باید M قدری منتشر وجود دارد که حاوی پروتئینهای دیگری است که به لیگراند ری فیبرهای فیلمانهای سنگین (شکل ۲۸۵–۲۳) به مرکز سارکوم کمک می کند. بائد A (آئیزوتروپیک) حاوی هر در فیلمان بازک و سنگین بوده و در بین لبههای داخلی باندهای I قرار دارد. با انقیاص عضیه، بائدهای H و اکوتاه می شوند، ولی فاصله بین دیسک Z و لبه نزدیک باید H ثابت باقی می ماید. فاصله بین لبههای داخل تر باندهای ادر هر دو انتهای سارکومر بیر ثابت باقی می مائد که نشان می دهد طول فیلمانهای بارک و فیلمانهای بارک و فیلمانهای صحیم طی انقیاض تغییر نمی کند. لذا انقیاض زمانی حاصل می شود که این فیلمانها روی یکدیگر «بنعزند».

سازکومرها متشکل از پروتئینهای محتلف متعددی هستند که هشت مورد آنها در حدول ۲۷-۲۰ فهرست شدهاند. در مورد از فراوان ترین این پروتئینها شامل میورین و اکتین می باشند. حدود ۷۰-۶۰/ پروتئین عصله را میوزین و ۲۵-۲۰/ آن را اکتین تشکیل می دهد فیلمانهای صحیم بیشتر حاوی میوزین و فیلمانهای بازک بیشتر حاوی اکتین می باشند فیلمانهای نازک با پلیمریزاسیون انتها به انتهای متومرهای زیرواحد آکتین گلولی (کروی) تشکیل می شوند بعد از پلیمریزاسیون متومری، فیلمانهای نارک را اکتین-آل اکتین فیبری (رشته ای)، می بامند (شکل ۲۸k-۲۳). ترو پومیوزین و ترو پونین به آکتین- پیوسته و نقش اهمایی را در تنظیم انتباص دارقد. سایر پروتئینهایی که فهرست شدهاند بیشتر با تشکیل فیش اهمایی را در تنظیم انتباص دارقد. سایر پروتئین هایی که فهرست شدهاند بیشتر با تشکیل فیشند

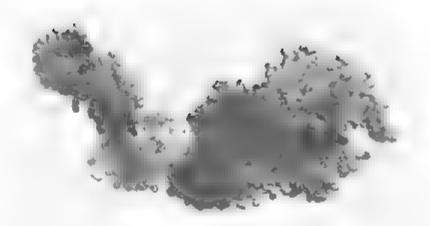
# میوزین فیلمانهای ضخیم عضله را تولید میکند

مبوزین یک ملکول رشته ای بلند یا دو سر گروی در یک انتها است که شمل دو رنجیر مسگیس هر کدام با حدود ۲۳۰ kDa میباشد. در نزدیکی هر گروه سر یک حمت زنجیر سبک غیرمشابه، هر کدام با حدود kDa ۲۰ اتصال دارد. زنجیرهای سبک شامل پروتئین های وکالمودولین مابنده هستند که در جنبه های محتلف تنصیم این فرایند دحالت دارمد که تمامی آن به خوبی مشخص نشده ند. این زمجیرها به موتیف های IQ (انگوهای توالی اسید آمیده های IQ (انگوهای توالی اسید آمیده های معاوت) اتصال می باشد، این موتیف های IQ در نزدیکی گروه های سر قرار گرفته و برسی مسرک Ile-Gin-X-X X Arg Gly-X-X X-Arg IQXXXRGXXXR که در س

قسمت سر را می توان توسط پاپاین از بقیه قسمت دم جدا نمود (شکل ۲۸۳–۲۳) که نتیجه آن تولید یک قطعه گروه سر به نام زیرقطعه ۱ یا ۵-۱ می باشد. عمل پاپاین و تریپسین نشان می دهد که میوزین حداقل دو ناحیه لولا در نزدیکی محل اتصال سر ۱۰۰۰ دارد (یک نگاه دقیق تر ۷–۲۳).

زنجیرهای سنگین با تجمع دم به دم قریته میوزین در طرفین خصوط M بواحی H موجود

<sup>1.</sup> Subtragment 1



شکل ۳۰-۳۰ . **یک مدل فضا- برگن برای ساختمان سه-پُمدی قطعه ۲۰۵میوزین . دومیهای ۲۵، ۵۰** و ۳۰-۳۰ و ۲۵ ماه و ۲۳-۳۰ و ۲۵ ماه و ۲۵ ماه و ۲۵ ماه و ۲۵ ماه و تنظیمی به ترتیب به ترتیب به ترتیب به ترتیب به ترتیب به ترکیفای درد و مازیدا هستند.

در سارکومرها تولید می شوند، قسمتهای دمی در دو سمتخط به شکل مواری طوری در کنار یکدیگر قرار می گیرند که گروههای سر به سمتخط کامی باشید. هر فیلمان صبختم حاوی حدود ۴۰۰ ملکول میورین است پروتئین ۲ (جدول ۷-۲۳) در همایش آنها نقش حاوی حدود سر الله سر نقش دارد که احتمالاً برای بگهداری قسمتهای دمی در کنار یکدیگر جهت لنگرانداری آنها به حط الله می باشد

سر میورین فعانیت ATPage داشته و امریک مورد بیار انقباض و اتعمال اکتین را فراهم مرا الد فقعله ١٦ همحسل حاوي حالك دهاي الصابي بال رلعير سنك اصلى وارتجير مبک تنظیمی ٔ میباشد که همان طور که گفته شد به موتیفهای 1Q اتصال میباسد. مدلي از ساحتمان سه ــ تُعدي قطعه ميوزين S-1 در شكل ۲۰-۲۳ بشان داده شده است. باحيه اتصالي اكثين در كوشه دست-راست پايين در ناحبه شكاف قابل مشاهده قرار درد. قصعه S-1 چندین باخیه ساختمانی دومن سمانند با حرمهای ۲۵، ۵۰ و ۲۰ kDa به رنگهای به ترتیب سبر، قرمر و ابی دارد. ربحیر سبک اصدی (ECL) و رنجیر مسک تنظیمی (RLC) م . تیب با رنگهای رود و ماژنتا نشان داده شدهاند (ارتباطات بالینی ۸-۲۳ و ۲۳-۸) حابكاه اتصال به ATP، درست در بالاي شكف قابل مشاهده، نيز يك شكاف بار ب حدود ۱۲۸ عمق و ۱۳۸ بهما می باشد. این جایگاه حدود ۳۵۸ ز حایگاه اتصال به کتبی فاصله دارد. میوزین به طریق دارای ویژگی قضایی به اکتبین اتصال میبالد. ELC و RLC به يک مارپيچ بلند واحد مي پيونديد که ناجيه سر را با قسمت دم مرتبط مي سازد. فصایی برای انعصف پدیری بین ELC و مارپیج متصل کننده واحد وجود دارد. تمایل م مدارها میون کمپلکس میورین - ATP برای اکتین یک ده هرارم کونفورما میون میون می حاوي ADP يا فاقد ADP است. لذا، تبديل الرزي شيميايي به كار مكانيكي وإيسته به عد ب عالمه المستولى دارست الست كه با اتصال ATP، هيدروليز آن ، حالى محصال الم مسعات معدتی و در ادامه ADP، رخ می دهد (یک نگاه روس ۱۳۳۱ سعات



### هُمولوژی در بین میوزینهای حاصل از منابع مختلف

الالبرهای CDNA سررینهای مربوط به سیاری در گویه ها و انواع محتلف عضلات نشان می دهید که یک شدت بسیار بالا هموبوژی بین میورین ها را سایم محتلف، به حصوص در داخل باحه سر، وجود دارد همولوژی توالی در باحیه دم قدری کمتر است، ولی یدون توجه به طول، همولوژی عملکردی با شدت بسیار بالایی وجود دارد که از عملکردی با شدت بسیار بالایی وجود دارد که از حدود ۲۸۳۱ حدود ۱۵۰ برای گویه های محتلف متعاوت است سر میورین حاری تقریباً بصف مرجود در ملکول کامل پستانداران است



#### کانالوپاتیهای یونی دریچهدار-لیگاندی

سه توع مهم کامالهای کاتیوبی دریجه دار - ولتاژی وجود دارید: "Na" مرکدام زایبها پرونئینهای هتروژبوسی متشکل را تعدد متعاوتی زیرواحدهای که و اگر هستند. در اعلب عشامهد . . . . . . ه ماه طریق کم و بیش حنقوی همایش می بایند و یک کامل صف ماد. . . . . . ه وسط زیرواحدهای که تشکیل می شود نقش زیرواحدهای که هنوز مشخص شده است، ولی به نظر می رسد که به تثبیت و یا تنظیم فعالیت و برواحدهای کا کمک کنند.

کانالهای دریچه دار سونتازی باعث عصبی و عصالاتی، هُمولُوژی توالی ریادی را نشان می دهند، ولی در محل قوس های متصل کننده کمتر حفظ شده میباشند یک اثر مشترک حهش در کانالهای "Na"، صعف عصلاتی

# **ناهنحاری** معج دوروای هیپرکالمیک

یا فلج میباشد. برخی کامالوباتی های ارثی یوبی دریجه دار - ولتاژی امه میباشد. برخی کامالوباتی های ارثی یوبی در یسجه دار اینها در شخه کندام از اینها در شخه یک تعییر اسید آمیمای در زیرواحد ۵ به وجود می آیند و به صورت اترزومال غالب به رث می رسید.

مطرح شده است که در صوری که پتانسیل عشاء قدری مشتاتر داشد (بعنی، تعییر از ۷۰- به ۳۵۷ - ۶۰)، فینر عصلانی راحت تر می تواند به استانه برسد و عصله فری تحریک پدیر می شود. در صورتی که پتانسل عشایی حتی مثبت تر شود (بعنی، تا ۳۳۷ -)، انگاه فیبر نمی تو ند پتانسیل عمل را بشان دهد که نتیجه آن فلح شدن می باشد.

> خصوصیات بالیتی بی ممنا العاء توسط استراحت بعد ار به بب یا حوردن " Na سه می می را م میراد داد

> > .,

#### کاردیومیوپاتیهای هیپرتروفیک جانوادگی و جهش در پرونتسهای عضلانی

مشخص می شود. در اثر این شرایط احتمال آرینمی و مرگ رودرس وجود دارد. کاریومیویاتی هیپرتروفیک با مرایط احتمال آرینمی و مرگ رودرس وجود دارد. کاریومیویاتی هیپرتروفیک حانو دگی از جهش هایی در ژن هایی حاصل می شوند که زنجیر سبک تنظمی میوریس نظی، می شوند که زنجیر سبک تنظمی میوریس نظی، می شوند که ترجیب است این می کنند برجی از این ژن ها ایروه رم هایی را بیان می کنند به میورین قلبی را کدمی کنند برجی از این ژن ها ایروه رم هایی را بیان می کنند

که ممکن است تنها در بافت علب بیان شوند. لذا برحی اثرات در اتواع دیگر عصلات مشاهده نمی گردند. حهش هامی توسد ساحتمان و عملکره سارکومر ر تغییر داده و منحر به تغییراتی در عملکرد قنب شوند تغییر در عملکرد قنب شوند تغییر در عملکرد قلب ممکن است شامل کاهش در بیروی حاصل از تعامل میورین در کلا می معیوب میورین (پروتئین C) در داخل سارکومر و با تداخل له کرنداری معیوب میورین تروپومیورین و ریرواحدهای تروپویس باشد.

# اکتین، تروپومیوزین و تروپونین، پروتئینهای فیلمان نازک هستند

اکتین پروتئین اصلی فیدمان های دارک ست و حدود ۲۵-۲۰، پروتئین عصله را شامن می شود که می شود. اکتین به صورت یک پروتئین گلبولی ۴۲ kDa به نام اکتین -G سنتر می شود که تحمع یاد. تولید اکتین فیبری یا اکتین -۶ کند (شکل ۲۸۸-۲۳ را بیبید) بیش از ۹۰

جدول ۲۳ ۸ خلاصه ی از تماوت های اسید آمینه ی در بین اکنین عصله صاف سنگدان مرع اکنین عصله اسکلتی، و اکتین قلب گاو

			اد ریشه	تعد			
404	447	1/5	14	4	7	1	نرح اكتين
Thr	Met	Thr	Val	Asp	Glu	Asp	عصله اسكلتي
Ser	lea			Glu	Asp		عصله قلب
Ser	leu	Ser	Суя	Glu		عدم وجود	عسله صاف

ا او عصده اسکلش خرگوش، گار و مرع

ار عصله قلب گار

<sup>ع</sup>از مسكدان موع

توالی اسید آمینه ای اکتین در بین انواع محتلف گونه ها حفظ شده می باشد (حدول ۸-۲۳).

در مورد این مثال ها، تعاوت ها در حدود هعت موقعیت مشاهده می گردد. توالی های بیش

ر ۳۰ مه جست نسل که م کبرین بیه حاوی ۲۱۵ ریسه اسید میسه است. سال می ده بیس ر ۳۲ ریسه جیکرین نشده است (ارتباط بالینی ۱۰-۲۳) تعداد قابل توجهی از

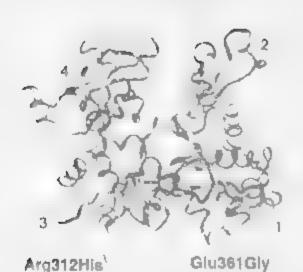
من جایگزیمی ها در انتهای آمینو رخ می دهند که اساسا محل تعبیا ت معد از ترجمه در

تمامی ملکول های اکتین است. ریشه اسید آمینوی انتهای آمینو ممکن است استیله باشد و

W7 .

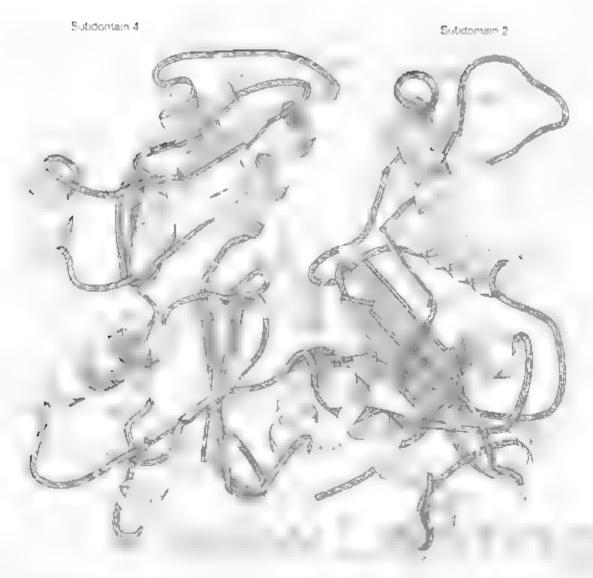
#### کاردنومتوپاتی انساعیافته و جهشهایی در اکتین

مقاسمه موقعیت این جایگرینی ها با ساختمان اکتیل در شکل ۳۱ ۲۳ شال می دهد که این دو در دو باحیه عمدگردی متعاوت اکتیل رح می دهند.



نمایش شمانیک متومر اکتین قلبی و موقعیت جهشهای کاردیومیوبائی اتساع یافته آیدیوپانیک.

<sup>1</sup> Dilated cardiomyopathy



شکل ۳۱–۳۲ ساختمان کریستالی اکتین-۵که عناصر ساختمانی تانویه را نشان می دهد. ADP و یک یون فلری دوطرفیتی در شکاف بین جو دومن بزرگ تر نشان داده شدهاند.

یک ساختمان کریستالی اکتین G در شکل ۲۱-۲۳ بشان داده شده است. اکتین دو دومن محزا با اندازه تقریباً برابر دارد؛ هرچند یکی از آنها بزرگ (چپ) و دیگری کوچک (راست) نامیده می شود. هر کدام زین دومن ها دو ریردومن دارند. ریشه های انتهای امیس و ابتهای کربوکسیل در ریردومن ۱ دومن کوچک قرار دارند.

این ملکول قطیت دارد و نحمع در حهت تولید اکتین - ۳ تنها از یک انتها امکانس.

است. اطلاعات کینتیکی در آزمایشگاه نشان می دهند که جهت ترجیحی تجمع با آفرودن مورها به آنتهای بزرگ میکول می باشد و سرعت افرودن به این اشها تحت کنترل انتشار قرار دارد، یعنی با سرعتی که منومر می تواند به آن انتها انتشار یابد، هر اکتین - ۳ حاوی یک حایگه اتصائی اختصاصی بین دو دومن اصلی برای ATP و یک یون فلری دو ظرفیتی، حایگه انست، ولی \* Ca² با Ca² با Mg² برای همین جایگاه رقابت می کند. کمپلکس \* Mg² است، ولی \* G - actin - ATP می برای ایجاد اکتین - ۳ سریع تر تجمع می یابد. زیردومنهای او ۲ ملکولهای اکتین - ۵ موجود در اکتین - ۳ در خارج و در محل جایگاههای انصائی میورین \* در نشکل گونفورماسیونی اکتین - ۳ ماریجی است. بگه به اکتین - ۲ ممکن میورین \* در نشکل گونفورماسیونی اکتین - ۳ ماریجی است. بگه به اکتین - ۲ ممکن

است به دو صورت باشد: (۱) یک مارپیج تک رشته چپگردان تک آعاز ا با چرخش صومرها به اندازه حدود ۱۶۶۰ با یک افرایش طول ۲۷۵۸ یا (۲) یک مارپیج دو رشته راستگردان دو آغاز ا با یک گام حدود ۴۰۳۸-۳۵۰.

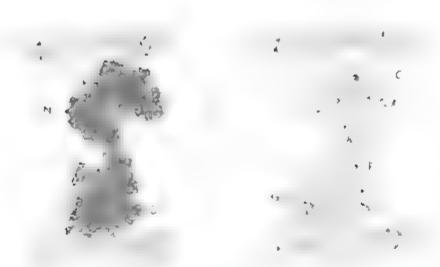
β-اکثینین به اکثین -F اتصال بافته و به محدودیت طول فیلمان های نازک کمک

می کند. ۲۵- اکتینین هٔمودیمری از زیرواحدهای ۹۰ تا ۱۱۰ است که به منومرهای اکتینی محاور اکتین هٔمودیمری از زیرواحدهای ۱۲۰ – ۲۵۸ یکی و ۲۵۵ – ۲۵۰ دیگری اتصال یافته و مست تقویت عیر می شود. لنگراندازی فیلمان اکتین به دیسک 2 نیر کمک می کند. پروتئین های اصلی دیگر همره با فیلمان بازک شامل تروپوهیوزین و تروپوئین می باشد. تروپوهیوزین یک پروتئین میده ای شکل متشکل از دو زیرواحد غیرمشابه است که هر کدام از آنها حدود BD ا ۴۵ دارد. تروپوهیوزین تحمعانی را با کونهیگوراسیون سر به دم یحاد می کند. تروپوهیوزین در سرتاسر طول خود به شکن قابل انعطافی با فیلمان بازک در تعامل است. این پروتئین در داحل شیار همایش مارپیچی منومرهای اکتینی اکتین - ۲ فرار می گیرد. هر ملکول تروپوهیورین با حدود هفت منومر اکتینی بین زیردومن یک و سه تعامل قرار می گیرد. هر ملکول تروپوهیورین با حدود هفت منومر اکتینی بین زیردومن یک و سه تعامل می کند. تروپوهیوزین منصل استوری "

تروپویس مسکن سه رمزه که سمسه که معمو ته مصوت آنها و TaT و TaT و TaT میباشد. زیرواحد نشان داده شده و به ترتیب جرم ملکولی آنها برابر ۱۸، ۳۷ و ۲۷ kDa میباشد. زیرواحد TaT به تروپومیورین اتصال میبابد. زیرواحد TaT منع اتصال اکتین به میورین میشود. زیرواحد TaC یک پروتئین کالمودولین مانند است که به "Ca<sup>2</sup> اتصال میبابد.

ساختمان سه به بهدی TnC بشان می دهد که یک شکن دملی و پسیار سبه به کالمودولین دارد. یک عدل ساختمانی کمپلکس TnC-Tnl شباع از کنسیم در تکن کالمودولین دارد شده است. زیرواحد Tnl در نواحی مرکزی TnC به صورت یک هنر مارپیچی قرار گرفته و کلاهک هایی را بر روی هر انتها به وجود می آورد. در هنگام انساع کامل TnC و گرفته و کلاهک هایی را بر روی هر انتها به وجود می آورد. در هنگام انساع کامل TnC یا "TnC فرار دارند. TnC قرار دارند. TnC یا TnC قرار دارند. TnC کامل جهار جایگاه در ناحیه انتهای کربوکسیل حاوی چهار جایگاه انصال به یون فلزی دوطرفیتی است. در جایگاه در ناحیه انتهای کربوکسیل قرار داشته و شمایل بالایی برای یونهای کلسیم دارند (  $K_{\rm D}$  کامل سال بالایی برای یونهای کلسیم دارند (  $M_{\rm S}^{2+}$  ) اشعال می شوند، زیرا می می در در حدود بزرگی  $K_{\rm D}$  می باشد. تحت عنظت این یونها در سلولهای در حال استراحت در حدود بزرگی  $K_{\rm D}$  می باشد. تحت شرایط استراحت، TnI کونفورماسیونی دارد که مانع جهتگیری مناسب تروپومیوزین شده و مانع اتصال میورین به اکتین و پایراین مانع انقناص می گردد. به دنبال تحریک، غنطت یون کلسیم به حدود  $M_{\rm C}$  افزایش یافته که به اندازه کافی برای اتبصال به جایگاههای یون کلسیم به حدود  $M_{\rm C}$  افزایش یافته که به اندازه کافی برای اتبصال به جایگاههای

شکل ۳۳ ۳۳ مدل بهترین - انطباق برای گمپلکس هرک مدل برای گمپلکس هرک - TRC - Tri مدل برای کمپلکس هرک - Tri - Tri برای کمپلکس مطالعات تعرق - بوترویی بشاندارشده با دوبریوم و تبوع کانبراست. (راست) بمبی از مسیر ماریبچی ادا عبورهای سبر) که در اطرف Tri - \*۵ می تحد که خود به شکل مسیر اسکلت کرین - ۲۵ (بوار قرمر) بشان داده شده است. ماربیجهای E.C و G بشان داده شده است. ماربیجهای E.C و G بشان داده شده است



موحود در ناحیه انتهای آمینوی TnC بالا میباشد. حال TnC ترحیحاً به TnC در یک کونفورماسیون ساختمان کلاهکدار اتصال میباشد که در شکل ۲۳-۲۳ شان داده شده است. این اتصال سب حرکت تروپومیورین شده و حایگاههای اتصال به میوزین بر روی اکتین در معرض قرار میگیرند. مدهیت تعامل تروپومیوزین با اکتین این امکان را فراهم می سارد که انعطافپذیری سبب تعییر کونفورماسیون آن به صورت تابعی از غلطت کلسیم شود و به بسته شدن جایگاههای اتصالی میوزین بر روی اکتین در حضور غلطت پایین \*۲۵ کمک می کید ( رتباط بالین ۱۲۳-۲۲).

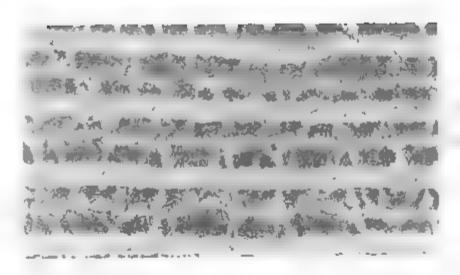


#### زيرواهدهاي نروپوس بهعبوان بشانگرهايي براي آنفاركتوس ميوكارد

تروپویس منشکل از سه زیروحد (Tnl Tall) است و هر کدام ار انها توسط بیش از یک ژن بیان می شوند. دو ژن کدکسده Tnl عصبه اسکنتی و یک ژن کدکسده بری عصبه اسکنتی آهسته و یک ژن کدکسده برای Tnl عصبه المکنتی آهسته و یک ژن کدکسده برای Tnl عصله قلب وجود دارد ژنهایی که Tnl را کد می کسد، الگوی بافت بتشاری یکسانی د رند. به نظر می رسد ژن شکل قسی Tnl بری بافت قلب احتصاصی است. دو ژن TnC را کد می کسد، ولی این عمل تنها در بافت قلب انجام می شود

طول شکل قدبی Tral در انسان حدود ۲۱ اسید آمینه بندتر از شکل عصله اسکنتی است. مقادیر سرمی Tral طرف ۴ ساعت از انفارکتوس میوکارد حاد افرایش یافته و در حدود ۶۸، بیماران مورد آرمایش، تا حدود همت روز بالا باقی می مانند. بعد از اسیب حاد عصلات اسکنتی، تقریب ۲۵، یک گروه از بیماران یک افزیش محتصر را در شکل فلی Tral نشان می دهند که مطرح می نماید Tral یک آرمایش خوب و حساس بری آنفارکتوس

دو ایرومرم TaT قلی، شامل FaT و TaT، در باعث قلی ادراد بالع وجود دارند و دو ایرومرم دیگر در باعث قلب جنین یافت می شوند. این ایرومرم دار اسپلایسینگ متعاوت mRNA حاصل می شوند مقادیر TaT وظرف جهار ساعت از آنعارکتوس حاد میوکارد افزیش بافته و تاجهارده روز بالا باقی می مالد. TaT سرمی برای تشخیص آنعارکتوس میوکارد ۱۰ ایران می میرکارد ۱۰ آزمون TaT بری جستجوی آنعارکتوس میوکارد ۱۰ میرکارد حاد مورد استفاده قرار می گیرد. در بیمارانی که به دلایل دیگر در بیمارست بستری شدهاند با در حداقل ۵ میلیون ر افردی که برای حمالات بیمارستان بستری شدهاند با در حداقل ۵ میلیون ر افردی که برای حمالات درد سیبه به پزشک مراجعه می کنند، آنعارکتهای میوکارد یا تشخیص داده نمی شوند. این آزمایش به اندازه داده نمی شوند و یا اشتباه تشخیص داده می شوند. این آزمایش به اندازه داده نمی شوند ریان تشخیص حوادث میوکارد در بیماران احتصاصی است و به پزشک برای درمان میاسب آنها کمک می کند.



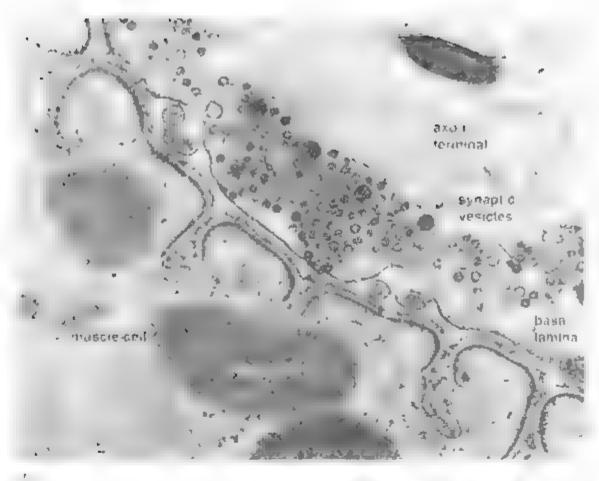
شکل ۳۳-۳۳ یک میکروگراف الکترونی بلهای عرضی اکتبی-میورین در یک عضله پروازی مخطط حشره

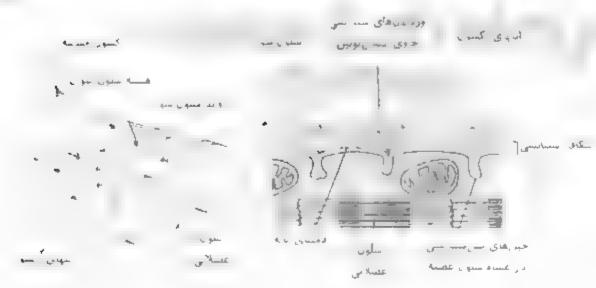
این آرایش و انعطافیذیری گروه های سر میوزین این امکان را فراهم می سازد که هر فیلمان صحیم با فیلمان های نارک متعددی در تعامل باشد. وقتی پل های عرضی سی فیلمان های صحیم و تازک برقرار می شود، آنها این کار را با الگوهایی انجام می دهند که با حالت نشان داده شده در میکروگراف الکترونی شکل ۲۳-۲۳ سازگار است. این یک نماس در معدی از فیلمان های ضحیم در حال تعامل با دو فیدمان تازک می باشد.

#### القباض عضله اسكلتي

القناص عصله اسكلتي با تحريك يك بورون حركتي و التشاق بتاسيق همل تأمحل اتصال عصب حصله أعاز مي شود (شكل ١٣٤-٢٢) با ترجه با بافث انتقال عصب ذر قسمت ابتذابي اين فصل (ص١٢٥٩)، وقتي موج عصبي به محل اتصال عصب-عصله ميرسد. کارهای "Ca" در برون سن مساسی باز ساده از در در بن بازی بازی بازی در در در بازی در و قرابند ارادسازی استیل کولین به داخل محل اتصال عصب-عصله را اعاز میکند (ارتباط باليني ١-٢٣ را بسيد). به ورود به داحل محل اتصال عصب - عصله، استيل كولين به گيرنده هاي (دريچه دار -ليگاندي) موجود در سبعت عضالاتي مبحل اتصال متصل شده و موجي را به وجود می اورد که در طول سارکولم، از طویق تو بولهای ۲. تا کیسه های شبکه سارکو پلاسمی حرکت میکند. ۲۵<sup>24</sup> به د حل سیتورول (سارکو پلاسم) سارکومر آزاد شده که نتیجه آن فرایش غلطت حدود ۱۰۰ برابر "Ca<sup>2e</sup>، از حدود M'۰۰ اتا M ۱۰۰ می،اشد. در این عنظت بالأثر ، \*Ca<sup>2+</sup> به ترز بونين اتصال مي يابد؛ \*Ca<sup>2+</sup> به خصوص به زيرواحدهاي TnC منکولهای هتروتریمری تروپونین متصل می شود (شکل ۲۵-۲۳). اتصال \*Ca<sup>2+</sup> به TnC به سب ماه یک علیم گریفار فرسیدی فی شاه به در فاقی ساید . به خدفای ده باید س ناسا مي ك. . د. نعيسان د. هديمو مانسون Inl به وجود مي بداء بنجا بعيد الديمو مانسوني به به از طریق ادار حدد EnT ده نویس به باه نوشوا به اینفاد افاقه می شود. داویومتنی ش در شد از ایش ما تنجی قبیمان کندن ۴ ف ایا د پروپومتوریا او دار به یک درها مرسول حاجلتي مي شاد كه جايكاه هاي الفسال له ميم الل موجود . المي فيلمال ديس الله الد معرض قرار داده و امكان تعامل اكتين ميوزيس را فراهم مي سازد

# www.Lehninger.ir



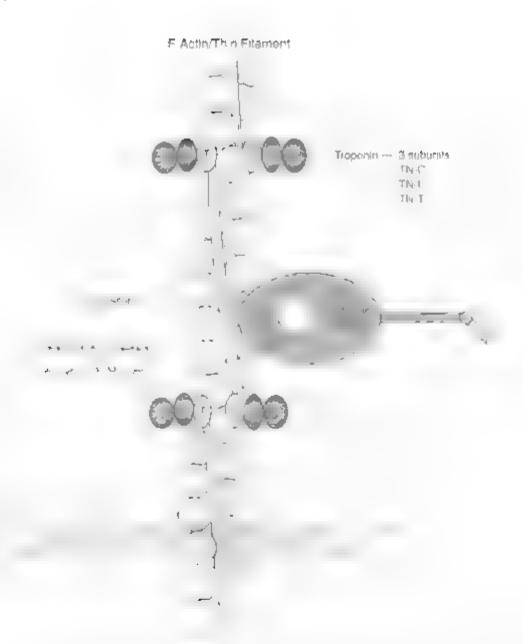


شکل ۳۴-۳۴ اتصال عمیی-عشلانی (a) میکروگراف الکترونی یک اتصال عمینی-عصلانی (b) دیاگرام شماتیک اتصال عصبی-عصلانی که در شکل (a) بشان داده شده آست

#### مدلي براي انقباض عضله اسكلتي

با اتصال ATP، هیدرولیز ATP و آزادسازی محصولات، گروههای سر میوز ب محس تعییرات کویفورماسیونی می شوند. اتصال ATP مسجر به بسته شدن شکاف جایگاه فعال و بازشدن شکاف ناحیه جایگاه اتصالی اکتین می شود. هیدرولیز ATP منجر به بسته شدن شکاف ناحیه اتصال به اکتین شده که دوباره برای آزادسازی فسفات معدنی باز می شود (یک نگاه دقیق تر ۹-۲۲).

تعبيرات كونفورماسيوسي در ميوزين كه همراه با بار و بسته شدن شكاف موحود در تاحيه



شکل ۲۳ - ۲۳ - نمایش <mark>دیاگرامی ارتباط بین سه ریرواحد تروپوس، تروپومپورین، فیلمان اکثین و یک</mark> واحد سر مپوزیتی، ریرو حدهای TnC و TnL در شکل ۲۳-۳۲ بشان داده شدهاند. این زیرواحدها از طریق TnT با تروپومپورین تعامل میکنند.

اتصال به اکتیل همراه با آرادسازی قسمات معدنی (P1) طی هیدرولیر ATP رخ می دهند، همراه با حرکت قدرتی می باشد (شکل ۳۶-۳۳). طی ایل فرابند، فیدمانهای اکتین می توانند تا ATP حرکت کنند. هم اکنول کونفورماسیون بسته میوزین در موقعیت اتصال به ATP و شروع چرخه دیگر قرار دارد.

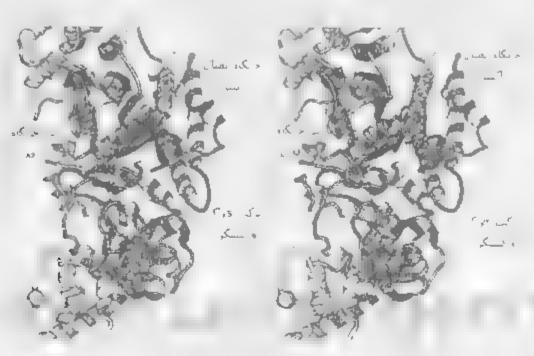
واحدهای میوریسی مجرا به طریق عیرهمرمان عمل میکند، احتمالاً همانند تغییر موقعیت دستها بر روی طناب در مسابقه طناب کشی که می تواند بیرو را حفظ کرده یا حداکثر بیرو را اینجاد کنند. لذا وقتی برحی گروههای سر میورین با تمایل بالا اتصال می باسد، گروههای دیگر تمایل پایینی دارند و این عمل اتصال، کشیدن، آوادسازی، اتصال میوزیس سبب کوتاهی سارکومر به طریق نیرومندانه مقتصی می شود

St.

# شواهد مربوط به تغییرات کونعورماسیونی بر روی آرادساری Pi و ADP

این بعسر کدیمو ماسیاس محرفت به ما سخ خانی سیستان مسخفی می ساد فاصله این ۱۹۹۱ با ۱۹۹۰ با خدارد ۲۸ میلات ا است. اتصال عرضی تحربی این دو سیسسان در موقعیت بزدیک سیسه باد مادان ADP در داخل جایگاه اتصالی آن می شود یک ثمای فصایی

میور دی ده باکت میسیدی و کستگر استمهای میسیدی ده به طابه سیمدیی با غیر دی و دیبنگر میسیدی خی جی و میس می کند است می دهد، در شکل نشان داده شاده است.



تمای فضایی میورین که پاکتی را نشان میهمد که حاوی ریشههای سیستنین واکنشگر متحرک است.

Time

شکل ۳۳ ۳۶ معلی برای تعامل اکتین حیوزین، بگ دیاگرام شماتیک که نشان می دهد تعییر در کونغورماسبون کروه سر میورین و بارو می نواند در هنگام هیدرولیر ATP و ازادساری قسفات معدنی فیلمانهای اکتین را در جهت دوری از دیسک 2 بکشد

نقاص با عمل ATPase انتقاب دهنده "Ca<sup>2+</sup> - ATPase) متوقف می شود (شکل ۵۵-۱۲ را سینید) که سریعاً "Ca<sup>2+</sup> را از سارکومر به داخل شبکه سارکو پلاسمی پمپ می کند تا توسط کالسکوئسترین <sup>ا</sup> پنهان سود

#### عصله قلب: ساختمان و انقباض

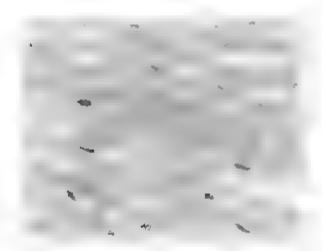
عصله قلب مخطط است ولی این وضعیت وضوح کمتری نسبت به عضله اسکفتی دارد. دیاگرامی از ساختمان عضله اسکفتی در شکل ۲۷-۲۳ نشان داده شده است. عصله قلب تحت کنترل سیستم عصبی خودکار قرار دارد و انقیاص آن غیر رادی است. سارکومرهای عضله قلب به طریق خطی همایش نیافته اند، بلکه منشعب بوده و از طریق اتصالات جسمنده نمطور محکم در کنار یکدیگر قرار گرفته اند. این اتصالات حاصل همایش یک پروتئین نبطور محکم در کنار یکدیگر قرار گرفته اند. این اتصالات حاصل همایش یک پروتئین نراس ممبران، به نام کادهرین آمی باشد که یک پروتئین دیگری به نام کاتنین آتعامل می کد عرض غشاه ها یا سلول های محاور عبور کرده و با پروتئین دیگری به نام کاتنین آتعامل می کد که به اکتین و ص-اکتینین سارکومرهای محاور اتصال می یابد.

عصله قلب با ریتمی که او یک موج تولیدی در خود قلب منشاه می گیرد، منقبض می شود. استفال موج از طریق اتصالات شکاف دار الکترونی می باشد که امکان پیام رسانی سریع تر بین سارکومرها را دراهم می سازد. بین هر چرخه انقباضی، دوره زمانی طولانی تری نسست به دوره رمانی مربوط به عضله اسکلتی در حالت طبیعی وجود دارد، ولی می توان با استفاده از هورمون ها و عوامل دیگر آن را تعییر داد.

#### القياض عصلة صاف ينظيم كلسيمي

عدم عصبه صدف حداد هسته معاص عصبه اسکتی است؛ ولی عصبه صدف می و می عصبه صاف می و در حید های سندی نسبت به عصله اسکلتی منقبض شود و می تواند دیروی انقباصی بیشتری را تولید کند (شکل ۲۸-۲۳) فیدمانهای اکتین به احسام می تواند دیروی انقباصی بیشتری را تولید کند (شکل ۲۸-۲۳) فیدمانهای اکتین به احسام میزاکم میزاکمی اتصال دارند که حاوی ۵۱ اکتیبین می باشید. ۵۱ اکتینین یک پروتئین باند ۲ در صله صاف همانند حطوط ۲ عصله اسکلتی عمل می کنند. نسبت فیدمانهای نازک به ضخیم در عصله صاف حدود ۱ می ای در عصله اسکلتی، می باشد. انقباص عصله صاف تحت اثر هورمونها نیز قرار می گیرد. کالدسمون آز جمله پروتئین های دیگر درگیر در انقباض عصله صاف می باشد که عمدکردی مشابه ترو پوئیس در عصله اسکلتی د رد. کسیم اکلمودولین به کالدسمون اتصال یافته و با اثر در آرادساری آن از اکتین، امکان انقباص را فرهم می سازد. عصله صاف قد شبکه سازکویلاسمی مشخص

می اساد و اکتاب مورد شان انفیاطی از اداده داختی یا انجاع سنون نامیل می شود



شکل ۳۷-۳۷ عسله قلب سلوهای عصله قلب محاط هستند و از طریق دیسک های درهمرفته با یکدیگر اتصال دربد: بابدهای قرمر تیره عمود بر فیبرها دیسک های در همرفته سه بوع اتصال عشایی دارند، چسبندگی فاسیا، چسبندگی های ماکولا (دسمورومه). و اتصالات شکافی این غشامها یک شبکه (سنسیتیوم) ایجاد میکنند که عملکرد سلول ها با بکدیگر به عنوان یک واحد را تصمین میکند بواحی تیروتر هسته هستند



ببلول غضبه صاف مقيص بدوء

شکل ۲۸–۲۲ - عظله صاف (ه) رنگ آمپری باقت شیاسی عصله صاف (b) یک نمانش دیاگرامی بخوه انقباص عصله صدف - اندامی جهات

2. Cadherin

#### كانالهاي يوني و بيماري عضله قلب

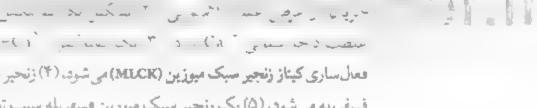
كانالهاي يوني دريجهدار - ولتاري در عصلات قلب، همانند انواع موحود در بافتهای دیگر، تیار به یک زمان محدود بازیافت بعد از برانگیختی دارید. قلب بهطور پیوسته و ریتمیک منفیصی و شل می شود، در غیاب مشكلاتي نطير آريتمي، فيسريلاسيون و احتمالاً مرگ، تعيير قابل توجهي را پیدا تمیکند رمان باریافت بین انقیاصات عصله قب بر روی الکترو-كاردېوگرام ها به صورت مواصل QT انداره گيري مي شوند شروع فاز برانگيختن. بارشدن كانال هاي "Na براي يك مدت محدود مي باشد. "Na وارد سلول شده و سب دېولارپرسيون ميشود سپس کابالهاي "K بار شده تا \*K بتواند از سنول خارج شود. هر دو این بودها در جهت شیبهای

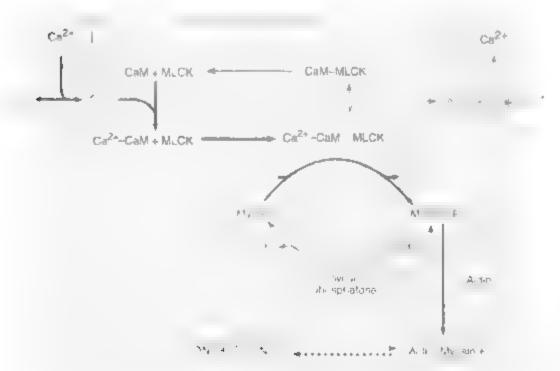
علطت شیمیایی مربوطه جریای میاستد. بارشدن کابالهای ۴ برای حاموش ساري پنانسيل عمل مهم است. حالات ارثي تحت عنوان سندووم QT طولائی أیا LQTS با ژن هایی در ارتباط هستند که بر روی کانال های \*mink,HERG,KVLQTL)K)و كانال ماي "SCNSA) Na") اثر مي گذاريد نقص در کابال های موجود در عصله قلب سبب مرگ باکهایی می شود. این حالت به حصوص در افراد جوانی که از نظر فیویکی فعال هستند. انهایی که هرگر ایکتروکاردپوگرام بداشته اند. و یا اطارعی در حصوصی LQTS حود تدارتنا مشاهده می گردد. میزان شیوع این حالت ۱ در ۴۰،۰۰ است.

1 Long QT syndrome

### بودهای کلمیم نقش مهم دیگری در انقناص عصمه صاف دارند. مکانیسمی برای

تصيم للسمى عاف الحلمة في في الله ١٩٩٥ من الالموساء الله عافلا فستی در مگلسه ساید ۱۱ افتیان آن ایجاد دخت سدی دافراس حریاں را مرص عبد ۱۳۰۱ میں ۲۰ ساکس بلا الد سامنس Ca<sup>24</sup> – ChM ب<mark>ستگی به</mark> فعال ساری کیناز زنجیر سبک میوزین (MLCK) می شود، (۴) زنجیر سبک میورین توسط MLCK قسفرينه مي شود، (۵) يک رنجير سبک ميورين فسفريله سبب تحريک Mg<sup>2+</sup> - ATPase





سکل ۲۹-۲۹ یک نمایش شماتیک مکانیسم تنظیم انقباض عضله صافء پیکانهای صحیم مسیر ایجاد کشش و پیکانهای بازک مسیر رمایی از کشش را نشان میدهند بیشترین فعالیت Mg<sup>21</sup> – ATPase در کمیلکس کس ميورين-P وجود دارد. محمدها CaM كالمودولين و MLCK كينار زنجير سبك ميورين

# www.Lehninger.ir

میورین می شود که خرزی مورد نیاز برای فراید انقباصی را فرهم می کند، و (۶) انقباص توسط یک میوزین فسفاتاز و یا انتقال "Ca<sup>2+</sup> به خارج سنول، متوقعت شده یا کاهش می یابد. مراحل بیوشیمیایی نسیار بیشتری در تنظیم انقباص عضله صاف نقش دارند، مراحنی که می توانند توسط هورمون ها و عوامل دیگری نظیر NO و cGMP تنظیم شوند. این تعاملات متنوع این قابلیت را به عصلات صاف می دهند که بتوانند درجات مختلف کشش را ایجاد مموده و آن را برای دوره های زمانی طولانی حفظ کنند.

#### ذحاير انرزي انقباص عضلاني

در عصله طبیعی، به دلین افرایش فعالیت متابولیک و عمال کراتین فسفوکیناز و آهنیلات کیناز، غلطت ATPحتی طی فعالیت شدید نسبتاً ثابت باقی می ماند. کراتین فسفوکینار انتقال فسفات از فسفوکراتین به ADP را به طریقی کاتالیز می کند که از نظر انرژنیک مساعد است

#### Phosphocreatine + ADP - ATP + Creatine

وقتی فعالیت متابولیکی برای رفع نیاز به ATPکافی نباشد، گراتین قسفوکیناز به حفظ مقادیر سعولی مسلم با سند کمک می ده دسلاب دستار راه دیگری برای بوسد ATP می باشد که از کسی اس کاباند می کند

#### 2ADP = ATP + AMP

واضح ترین نتیجه میریولوژیک تخلیه ATP، ابجاد یک حالت سختی می ماشد. اثرات تخلیه ATP عنارتند از (۱) غلظت "Ca<sup>2+</sup> داخل سلولی دیگر تحت کنترل قرار ندارد و (۲) میوزین متحصر به اکتین باقی می ماسد (۲) میوزین متحصر به آن جمود نعشی گفته می شود. بیاد دارید که ATP برای تفکیک کمپدکس کتین میوزین مورد بیار می باشد.

#### کلاسهای دیگر مبوزینها و موتورهای ملکولی

در ژنوم انسان، هجده کلاس میوزین مورد شناسایی قرار گرفته است. اینها معمولاً به صورت میوزین – و به دنبال آن اعداد رومی آتا XVIII بوشته می شوند. میوزین های اسکنتی، قنبی و عصله صاف همگی در کلاس آل قرار دارند و عباوین ژنی MYH تا MYH1 را برای اسکنتی یا قلبی و MYH1 ر برای عصله صاف دارند. در کلاس آلهمچیس چندین میوزین غیرعضلهای وجود دارد.

183

#### جیشهای مؤثر بر ایحاد رنگذانه: آیا یک ارتباط موتور ملکولی وحود دارد؟

سند وه الحديد با مولى بعده بي و حداث سدند بار طبعكارد سيسته عصلي مادري مسحصل مي شود كربال هاي برگ ملاييل بستار عد لكنو حتى در بنه مو داري به ممكن سبت ما المستاها و ملايل و وهاي عدصتاني د فيدو بلاست ها نفت سويد اين مساهد بند مصاح مي ديد ده احتمالاً عصلي در مكانيسم هاي حركت و توريع آنها وجود دارد.

سنفاروه سناناک هنگاسی با د گی ليرورومهم ملايورومها و د يد

گر بول های نسبو بالاسمی مستخص می شود موی نسبان ها و حید بات مسالا به با احالت، کمبود رنگدیم ایا داک بول های داخل سبولی ملایس را نظر بدا ره متفاوت بوده و ممکن است فوق بعاده بزرگ سوید ایرچی بطاهرات این خایت اشتاهات هایی را با مگانستم سیدروم بنجاید مصاح می سبد

1. Early we syndromy

chefuk Hajashi synd o'ne

#### میوزینهای قیرمتداول و هملکرد آنها

عسر وم انسانی نشان می دهد که بیش و ۳۰-۳۰ ژن میوزین و یا میوزین مست محود دارد. عملکرد برخی از محصولات این ژنها شناحته شده بوده و در اینحا فهرست می شودا، ریز، احتمال دارد در برخی بیماری ها نقش داشته باشد (ارتباط بالینی ۲۲-۲۲).

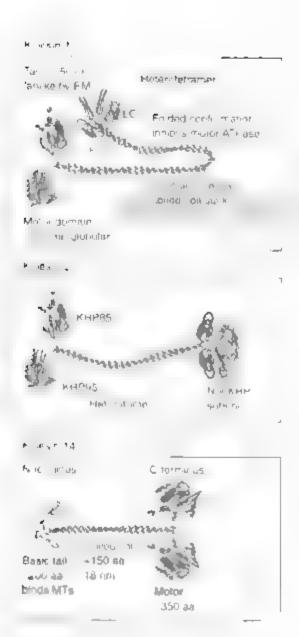
میوزین ایک پروتئین حرکتی به حرم ملکولی پایین است که با غشه های سلولی در ارتباط می دست در مده بین که بحس دمی سی رسه های سده میسه بین درد بر می به به فسفه بیده بی خوب درد ده سی گسسی بریس، به فسفه بیده بی خوب درد ده سی گسسی بریس، به فسفه بیده بی دوم GPA سب که عسل به دس رسیس می کند بر دم همحس که دومی SH3 سب که عسل به دس رسیس می کند. دومی های SH3 پیتیدهایی دومی آنام این کارش میوزیی ها در تعاملات که در آن ایا یک ریشه آنهاییک است. به نظر می رسد این کلاس میوزیی ها در تعاملات غشاه خشاه نقش داشته و در حاشیه های برسی روده باریک فعالیت دارند. اینها همچنین ممکن است در استفال حرکت وریکول های مشتق از گیژی نقش داشته باشند. اینها چندیی موتیف Q1 در ناحیه گردنی در بردیکی سر را دارند که تعامل با ملکول های کالمودولین حاسد و تنظیم توسط گردنی در بردیکی سر را دارند که تعامل با ملکول های کالمودولین حاسد و تنظیم توسط به را مطرح می کند.

کبرین ها، میورین ۷ در حرکت حود حالت بیشروندگی را نشان می دهد و در طول یک فیبر اکتیشی، گامهایی به طول حدود عت ۱۳۶ می دارد. سرعت حرکت میوزین ۷ محدود به جدایی ADP و اتصال ATP می باشد که سبب جدایی سر آویحته شده میورین ۷از اکنین می شود. میوزین ۱۷ در اکثر سئول ها و بافت ها بیان می شود. باحیه گردئی امتدادیافته بوده و حاوی یک باحیه اتصال به کالمودوبین (موتیف IQ) در هر سر است، میوزین الایک معکول دیمری با یک دم فری شده است که دو انتهای گلولی (یکی برای هر صوفر) دارد. نقص در ژن ایل بروسی سبب مسکلات شویی می شود که با نقص هایی در حرکت موهای موجود در گوش بروسی مرتبط می باشد برخلاف بحث های قدی، این میوزین می تواند در هر جهتی حرکت کند.

#### كينزينها

كيىريىن، موتورهاي مىكولى ميكروتوبول -محور هستىد. ينها همائك برحى انواع ميوزين، ه تولید فیلمان نمی کنند، ولی به طریق مشابه موتورهای میوزینی اکنین - محور، از طریق ایجاد تعبیرات کونفورماسیونی ناشی از اتصال و هیدرولیز ATP سنب حرکت می شوند. نواحی دومنی کینزین ها دارای یک ساختمان مرکزی مشابه و یک شدت بسیار بالای همپوشانی ساحتمان دوم، به حصوص در نواحي احاطه كسده دومن هاي كاتاليتيك، با ميورين هستند چندین ناحیه موجود در این هسته مرکزی دارای عناصر ساختمانی دوه کامالاً همپوشان هممسده ولي محاور للوده و بالمعد بعداد متفاري از ريسمهاي للمد لليلم از لک باکر حا مي باشند. دومن هاي موتوري كينزيل ها كوچكتر از ميورين ها هستند. يكي از فعاليت هاي اصلی این بروتئین های موتوری، اثر بر حرکت بار داخل سلولی می باشد: وزیکول ها، اندامک ها، ـ وتنین های دستگاه میتوز ، کروموروم ها، mRNA پروتئین ها و سایر اجزاه تشکیل دهنده سلول . ۱۴ کلاس کینزین وجود دارد. ساختمان برحی از آنها شناحتهشده میباشد. عناصر ساحتمانی حداقل چند کینرین در شکل ۴۰-۲۳ نشان داده شده است و اینها برخی تنوعهای ساحتمانی این کلانس موتورهای ملکولی وا بشان می دهند. کپنرین ها در گومهای مختلمی باعث شدهاند و برخی از فعالیتهای آنها در انسان از آنالیز و جهشهای القاءشده دو این پرونتین ها و در گونه های حنوانی دیگر استشاط شده است. در اکثر موارد، کینزین ها بار را به سمت انتهای به علاوه ٔ میکروتوبول ها حرکت می دهند.

کینزین -۱ موتوری برای انتقال آکسونی سریع (ص ۱۲۶۳) می باشد. از میان بارهایی که این موتور انتقال می دهد، می توان به وریکول های حاوی پروتئین هایی نظیر انواع تولید کسده کانال های یونی در طول آکسون طی نمو، پروتئین های وریکول سیناپسی، و آنهایی که در انتهاهای آکسونی با انها تعامل می کنند نظیر سینتاکسین و سیناپنوتاگمین، اشاره نمود. این کینزین متحصراً در نافت عصبی انسان بیان می شود حهش های کینزین -۱ ممکل است منجر به نقص هایی در انسان شوند که ما علائم متوعی تمایان می گردند



شکل ۲۳۰۴۰ ساختمانهای کینزین ساختمانهای کبدرین ۱۰ کیدرین ۲۰ و کینزین ۱۴۰ نشان داده شدهآند

کیزس ۳۰ در حرکتهای مرتبط با غشاء در آکسونها، آکسویهها، و ملاتوقورها نقش دارد. نشان داده شده که این گینزین در انتشار ملاتورومها در ملاتووورهای مأهی نقش دارد. کینزین ۳۰ در انسان یافت نشده است، ولی بیماریهای انساسی وجود دارند که با کمبود انتشار و یا حرکت گراونهای حاوی ملاتین ارتباط دارند، نقصی که ممکن است در انسان بیشتر با نقص در میورین ۷۰ ارتباط داشته باشد.

کینزین - ۳ ماحفط دوقطیت دوک و حرکت کروموروم ها به صفحه متافاز ارتباط دارد. کینزین - ۵ ما دستگاه میتوز تقسیم سلولی ارتباط دارد و در جداساری سانترومرها و جسم قصی دوک شرکت میکند.

کینزین - عطی تلوهاز در جسم میاسی دوکی و حود دارد و تصور می رود لغزش قیبرهای دوک در مراحل اخر انادار را وساطت کند که ممکن است برای طویل ساری دوک و جداساری کروموروم ها لازم باشد.

کینزین -۷ بیز با کروموزوم ارتباط داشته و یک ارتباط مستقیم بین کروموروم ها و میکروتوبوهای دوک برقرار میکند.

کینزین ۱۳۰ نیز یک کینرین گرومورومی است که احتمالاً در حرکت میتونیک گروموزوم مقش دارد

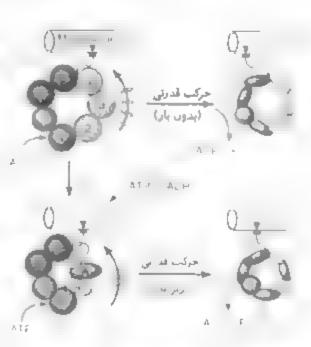
کینزین - ۱۴ از جمله موتورهای انتها منها همانند کینزین میتوئیک Ned موجود در کینزین میتوئیک Ned موجود در Drosapnila می دند در در دادهای موجود در اووسیتها قرار می گیرد.

کیترینهای-۱ و ۲۰ ارتباط بیشتری با مواد مورد بحث در این فصل دارند، در حالی که غیه با حبه های عمومی، تعلیم سبول و حرکت حراء محمل مرتبط با در فرید در ارتباط هستند.

#### ديثين

دو کاش موبورهای دسس وجود دارد آدسوست که بر روی حرکت بارکها و ماشهه باسر میگذارید و سیتوپلاسمی که بر روی انتشار و سازماندهی ساختمانهای سیتوپلاسمی مؤثر هستند. این فعالیتها عبارتند از دسته بندی و حرکت پروتئیسی؛ سازماندهی کرومورومی طی مراحل مختلف عمدکرد آن؛ توزیع و یا توریع محدد اندامکهایی نظیر اندوزومها، بیزوزومها و موارد دیگر؛ و انتقال آکسونی رو یه عقب جایه جایی بار در خلاف جهت اکثر کیرینها.

ساختمان دینئین بسیار پیچیده تر از دو کلاس دیگر موتورها ست. دینئین یک ساحتمان حموی صفحه ی هفت احصوی دارد که حرم ملکولی ایا در کل حدود ۱۰ دایر کسرس ها می باشد ایک سائش دیاگا می ساختمان دیشان دا سکل ۴۱ ۲۳۰ شان داده شاده است



سخر ۴۱ ۲۳ دینین بهعنوان یک مونور «لکونی عمل میکند فعالیت دینین ستوپلاسمی بهعنوان یک چرخ دنده در پاسخ به بار

## ۴-۲۳ • مكانيسم انعقاد خون

فرايندهاي بتوشيميايي هموستاز

خود در یک سیستم بسته بسیار احتصاصی جریان دارد که در آن حجم مایع در گردش در یک دامته ثابت حفظ می شود به دلیل اتحام فعالیت های متعدد توسط این سیستم، انتقال مواد از مرزهای آن ضروری است. برای حفظ وضعیت همولستا ، از دست برفتن خوق، لازم است سسی های حاصل از انواع محتلف حملات ترمیم سید.

همونستار نیارمند متعادل شدن فرانند تشکیل فحته (پیش انعقاد ، تحت عنوان فاز ۱) ما فرایندهای متوقعه کننده تشکیل فحته (ضدانعقاد ، قاز ۲) و حل فخته (فیبریتولیز، فاز ۲) است. پیش انعقاد متجر به تولید فیبرین از فیبریتوژن و تجمعاتی فیبرینی در داخل یک شبکه نامحلول و یا بجاد فحته می شود که نواحی پاره شده ر پوشانده و مانع از دست رفتن حول می شود، به طور همزمان، تجمع پلاکته های خونی در محل آسیب رخ می دهد. در نتیجه نحمه پلاکتی می شده و برحی ترکیات شمت کمک می کند. پلاکت ها محجوین متحمل تعییرات مورفولوژیکی شده و برحی ترکیات شیمیایی را برای کمک به

<sup>1</sup> Stalk 4 Procoagulation

<sup>2.</sup> Downshift gear-like manner

<sup>5</sup> Anticoagulation

A Pase Associated with diverse cellular Activities

<sup>6.</sup> Plug

سایر جشه های فراید کلی، تطیر انقباض عروقی در جهت کهش جریال حول به ناحیه مورد نظر، و همچنین آنزیم ها را بری کمک مستقیم به تشکیل لخته آزاد میکند. در دیاگرام زیر، مراحل فار ابتدایی این فرایند نشان داده شدهاند.



استماده از پیکانهای دوصوعه برای اشاره به مراحل قابل برگشت نیست، بلکه برای اشاره به این است که فرایندهایی که توسط آنها با یکدیگر مرتبط می شوند، به طور متقابل همدیگر ر تسهیل میکنند.

ور بعدی در هموستار، یعنی فار ضدانعقاد، در ابتدای فریند و بالافاصله بعد از ال که از نظر گینتیکی عملی باشد، شروع شده و مانع تشکیل گسترده لمحته می شود. بالاخره فرید حل لخته یا فیبرینولیز، بعد از ترمیم مناسب رگ آسیب دیده که مانع ادامه حوفریزی می کرد سر می سرد سر بی ر بروسی هایی ده د سعه د حول قس د ربد، حابی دوس های فاکتور رشد فیبرویلاستی (EGF) - به هستند نه به صور مستقیم به سدمسفیم سبب سهس رسد محدد به حی سبب شده در بروق حولی می شوید س فی سده بحی کینتیک، و اثر - جرم قرار دارند. یک فار پایال تمی یابد، مگر آنکه فاز دیگر شروع سده بحی بعقاد خون یک فرایند پویا از نظر تقویت و تعدیل پیام می باشد.

جدول ۹-۲۳ برخی پروتئینهای اصلی درگیر در این فریند را، لزوماً نه براساس ترتیب طهور، فهرست کرده است. همه این پروتئینها مهم هستند و احتمال دارد موارد دیگری بیز به آنها اضافه گردند. ذکر این نکته مهم است که ناهنجاریهای ساختمانی، اساساً جهش هایی در نواحی بحرای هر کدام از این پروتئینها، ممکن است اثرت جانبی بر روی دایدهای ایجاد لحته و حل لحته داشته و منحر به بیماری شوند.

تشکیل فحته مستلزم دو مسیر، شامل مسیر داخلی یا قاکتور تماسی و مسیر خارجی یا قاکتور بافتی آ، است که هر دو منجر به فعال سازی فاکتور الا می شوند. از این به معد، یک مسیر واحد برای تشکیل فحته وجود دارد. از مطر تاریخی، ورژه مسیر داخلی از ایس مشاهده به دست امده است که هر وقت حول به داخل یک لوله ازمایش شیشه ای تمبر انتقال داده شود، انعقاد خون می تواند آغاز گردد و این مشاهده منجر به این تمکر شد که تمامی اجراه فرایند امعقاد در د خل خون موجود در گردش حون وجود دارند. شیشه حاوی سطوح آنیونی است که هسته هایی را برای شروع فراید به وجود می آوردد. در پستاندارال،

حل لخته خون	در انعقاد، کنترل و	برخى پروتئين هاى شركتكنىدە د	· YY-4 date
-------------	--------------------	------------------------------	-------------

414 - B	مشخهم	مبيور	ę to	فاكتور
٩١		هر دو	فسر ساري	1
1.9	حاری ریشه های Gla در انتهای آمینو	طر دو	<i>پروټرومين</i> ن	- 11
-	پرونئین ترانس مسران	خارجي	فاكترر بافش	[1]
		هر دو	يون،هاي كنسيم	ľV
# 0 TO 15	كوفاكتور پروتئيسي	هر دو	پرواکسلرین (Proaccelrin)	V
n u i	آندوپېتيداز حاوي ريشه هاي Gla	خارجى	پروکانورتین (Proconvertine)	VII
+ T-1	كوفاكتور بروتئينى	داخلی	فاكتور صدهموفيلي	VIII
* + A4	آبدوپپئیداز حاوی ریشههای Gla	داخلی	فاكتور كريسمس	IX
* 1/F-9	تدریپتیداز حاوی ریشههای هاG	هر در	فاكتور استوارت	X
# p #= /	٠٠دو پېتيداز	داحلي	پیشرو ترومبو پلاستین (Thromboplastin antecedent)	X1
• TV0	آبدريېشيدار	داخلی	فاكتور هاگمن	XII
• =\"\ <sup>D</sup>	ترانس پېتىدار	هر در	پروگدوتامبئار	XIII
e 40Y	مهاركتنده يلاسمين		Ω سي الأسمين	
Y" +	مهاركننده تروميين	هر دو	عوالياسي الل	
* #+¥	Land of the same of the	هر دو	هاروا ۱۱	
- *FF	۾ُرڙڻين گبرنِنده	واخلو أ	TO F HAWK'	
* 4	أتهاركناكه الروتيبار	24	ه د کستی ۱۱۱۱ ا کیا	
* *	ريموڙن/حل لحته		was a second with the second s	
n 2A	ريموژن/ فعالكنته فاكتور XII	والحنى	ده کلیکریس	
ن جو د	آندویپئیداز حاوی ریشههای Gla	(مر دو)	ريسي.	
e aVs	مهاركنىدە پروتئين ٢		مهار فيلاه برونيس 🤄	
= 0 7 4	کرداکتور حاری ریشههای Gla	(مر دو)	، ومس الأ	
4 6 1/4	کوهاکتور حاوی Gla برای مهارکسده پروتئین Z	هر دو	1,000	
- A	مهارکستاه فاکتور Xa	هر دو	نيا د ما پاسل /	
ы в # <sub>68</sub>	مهاركسته مسير فاكتور دنسي		11.01	

العلطت ها تقريبي و برحسب مبلي مولار هستند

سطوح آنیونی در اثر پارهشدی پوشش آندونلیال عروق خونی نمایای میشوند، به همین طریق جایگاههای اتصال و قعالسازی برای فاکتورهای پروتثینی احتصاصی در معرص قرار میگیرید که انعقاد را در مسیر داحلی آعاز میکند. به طورمشابه، حارحی براساس این

این مقادیر علطتهای نقریبی موجود در محدول می باشند. ریز برخی در پلاکتها به صورت کمپلکس با سایر پرونئین ها وجود دارید م

<sup>ً</sup> ابن فاكتور احتمالاً به صورت هم FVII و FVII در گردش حود وجود دارد.

HMWK عارتست ...... إن با ورن منكولي بالا

<sup>&#</sup>x27;TPPI مهاركسده مسير فاكتور بافتي است كه قبلاً تحث صوال فاكتور العقادي هموه با ليبويه، سن (LACI) باميده مي شف

مشاهده بوده است که یک فاکنور حارحی نسست به حون موجود در گردش خون وحود دارد که انعقاد خون را تسهیل میکند. این فاکنور را فاکنور الله یا فاکنور بافتی گویند که یک پروتئین غشایی داخلی است که در محل پارگی عروق خونی در معرض قرار میگیرد. انعقاد حود بر روی غشاء در محل آسیس، با مسیر داخلی یا خارجی، آغاز شده و ادامه می یابد. شدت بالای ضرورت و وابستگی بین این دو مسیر وجود دارد که در روی فرایند انعقاد خون تأثیر میگذارند.

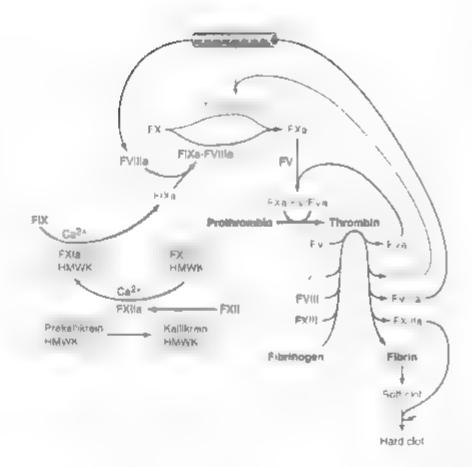
در این قسمت، فاکتورهای انعقادی در شکل غیرمعال باحرف ۴۴ و به دنبال ان اعداد رومی محتص آن عاکتور، برای مثال FVII برای ماکتور VII، نمایش داده می شود. حرف ۴۵ اشاره به اشکال فعال شده دارد، برای مثال FVII شکل فعال شده فاکتور VII را بشان می دهد

#### فاز پیشانعماد هموستاز (فاز ۱)

مسیر حارجی تولید یک لخته حون را آعاز می کند. این موضوع از آنالیرهای کینتیکی طهور و علفتهای مربوط به پروتئینهای محتلف و ریموژی های درگیر در انعقاد خون بشان دیه سده سب مسد حاجی ب و سدیگر مدحه بر سب به برم بدسی TX به هلاتا بعد امی دارد مست و عال مراب داومد به حی و به و فعال بی می دارد مست و فعال بی این دارد مسل به حی و به و فعال بی برای دارد مسل به می داد و فعال بی برای دارد مسل به بی برای سب برای بی برای مست با برای مسل با بی برای مسل با بی برای می دارد مسل به می سامی در باید فید برای دارد به می می دارد می دارد می دارد می می دارد دارد می دارد می دارد دارد می دارد دارد می دارد دارد می دارد می

### مسير خارجي و شروع انعقاد

فاکتور بافتی (TF)، یا FIII یک گیرنده غشایی است که در محل پارهشدی پوشش اندونیوم عروق خوبی در معرص قرار گرفته و گیرنده ای است که در محل پارهشدی پوشش اندونیوم عروق خوبی در معرص قرار گرفته و گیرندهای را برای اتصال FVII فرهم می سارد. به دسال آسیب، ریشه های ۱ تا ۲۱۹ در سمت حارج سلولی عشاء در معرض قرار می گیرند FVII یک پروتئین حاوی ۲ در سخروکسی گلوتامیل (Gla) است که تنها در حضور (Ca<sup>2+</sup>) به فاکتور بافتی تصال می باند. کمپنکس حاصل (FVII - Ca<sup>2+</sup> - TF) کمپلکس آنزیمی اندایی مسیر خارجی است که فعالیت آن در شروع انعقاد حون از طریق فعال ساری FXA به FXA می باشد؛ در فاکتور قسمت کاتالیتیکی کمپنکس آنزیمی آنزیمی (FXa:PV) می باشد که مسئول تولید ترومیین در وکتور قسمت کاتالیتیکی کمپنکس آنزیمی (FXa:PV) می باشد که مسئول تولید ترومیین در وکتور قسمت کاتالیتیکی کمپنکس آنزیمی (FXa:PV) می باشد که مسئول تولید ترومیین است. و تورومین است. بروتئین حاصل میلی آن می باشند. شکل زیموژن FVII در ابتدا از طریق تعامل پروتئین حاصل



شکل ۲۳-۴۲ تمایش شمانیک طرح انعقاد خون واکنشهای مسیر خارجی با رنگ قرمز، آبواع مربوط به مسیر داخلی با رنگ آبی، و ابواع مشترک برای هر دو مسیر، درنگ سیاه بشان داده شدهاند محصولات انتهایی اصلی این طرح به رنگ ژرد هستند. آبا ویرونه در قسمت پایس راست شکل اشاره به پنج بروتئینی دارد که در معرص تجربه بروتئینی دارد که در معرص تجربه بروتئینی دارد که در معرص تجربه بروتئینی دارند اشکال غیرفعال در سمت راست آبا وارونه فرار دارند اتکال غیرفعال در در دارند اتکال عشال به عشاد سیب فعال سازی بردکالنکرتین به کانیکرتین میشود که خود الکرا به ه الا فعال میکند این واکنش ها به شکل دورهای انجام میشوند. مخفف این واکنش ها به شکل دورهای انجام میشوند. مخفف با یک ده، مسخص عی سوند

از اتصال آن به TF فعال میگردد. در ادامه مقادیر بیشتر FVII از طریق شکست پروتئولئیک احتصاصی توسط ترومین فعال میشود. FVIIa در گردش خود فیمه عمر طولانی دارد و مصر طبعی مقد رکمی را با وجود داد بی موضوع فاقد ایر حاسی سب، ریز FVIIa دران تشکیل کمپنکس به TF فاقد فعالیت کاتالیتیکی میباشد.

#### تشكيل تروميين

FXa و FXa تجزیه پروتئولیتیک، تشکیل می دهند که گاهی به آن پروترومبیناز گفته می شود، زیرا طی یک واکنش تجزیه پروتئولیتیک، تشکیل ترومین از پروترومبین وا گاتالیز می کند. این میزال نسبتاکم ترومبینی که در این فاز تولید می شود (شکل ۴۷-۲۳)، علاوه بر هدف نهایی خود در تبدیل فیبریبوژن به فیبرین، فعال ساری FVIII و FVIII و FVIII (تمامی این اجزاه در سمت چپ قوس معکوس شکل ۴۲-۲۳ قرار دارید) را کاتالایز می کند. ترومبین با شکستن جهار پیتید با بار شدیدا منفی از دومن مرکزی فیبرینوژن، تبدیل فیبرینوژن به فیبرین را ننجام می دهند این پیتیدهای دارای بار منفی فیبرینوژن مانع از تجمع آن می شوند. وقتی این پیتیدها توسط ترومین برداشت می شوند، فیبریس های حاصل می توانند به صورت یک شبکه توسط ترومین برداشت می شوند.

### وأكتش هاي مسير داخلي

در شکل ۲۲-۲۲ واکنش های مسیر داخلی نیز نشان داده شدهاند به دنبال آسیب بوشش

<sup>1</sup> Soft clot

به مقداری از این سطوح آبویی اتصال یافته و متحمل یک تغییر کونفورماسیونی می شوند به مقداری از این سطوح آبویی اتصال یافته و متحمل یک تغییر کونفورماسیونی می شوند که همراه با افزایش ۱۰۴ تا ۱۰۵ پربر فعالیت کانالیتیکی آن می باشد. پره کالیکرئین و FXI بر بر معالیت کانالیتیکی آن می باشد. پره کالیکرئین و FXI بر بر ماکولی سده به سکن کمیدکس به کسیوژن به ورن ملکولی بالا (HMWK) به مصورت به ورن ملکولی اوجود درید FXI HMWK به محل های به به است و جود درید اثر آسیب در سعوح عشایی در معرض قرار گرفتهاند. بدین تابست سر زیموژن ها به منحل آسیب و در نزدیکی FXII اورده می شوند. شکل فعال شده متصل به نیموژن ها به منحل آسیب و در نزدیکی FXII اورده می شوند. شکل فعال شده متصل به به ساله FXII برده سکرس به کالیکرئین فعال می ساد که حدد یا یک شکست به سنت که جرحه کالیکرئین مقادیر بیشتر پره کالیکرئین را به کالیکرئین فعال می سازد که خود طی یک چرحه کالیکرئین مقادیر بیشتر پره کالیکرئین فعال می سازد

FXI موجود در کمپلکس متصل به غشاء HMWK با یک تحزیه پروتئولیتیک توسط FXI موجود در کمپلکس متصل به غشاء FXI با یک تحزیه پروتئولیتیک توسط FXI به و حصور FVIII میسب فعال سازی FX به FXI نیز میگردد.

### تشكيل ميخ پلاكتي

ترومیین سب می شود که پلاکت ها توده ای را در محل آسیب مه وجود آورند. سلول های آندوتایال حدوی یک گیرنده نرومییی هستند که عصوی حدود هست سر سرحی سسی کسنده هی باشد. این گیرنده به دنبال آسیب در معرض قرار گرفته و توسط هر - ترومبین فعال می شود تنجمع پلاکت ها با اتصال به این گیرنده فعال شده تسهیل می شود. علاوه بر تولید یک میح

<sup>1.</sup> High-molecular-weight kininogen

MA C

#### نقصهای مسیر داخلی: کمبود پرهکالیکرئیں

احزاه مسیر داخلی شامل فاکتور XII (فاکتور هاگمن)، فاکتور XI پردکالیکریس (فاکتور فِلجر) و کیبیسوژن با رژن ملکولی بالا میباشند. به نظر میرسد باهسجاری های ارثی در هر کدام از اینها از نوع اتورومال معنوب بوده و همراه با فرایش در زمان ترومبویالاستین نسبی فعال شده (APTT) میباشند. کسود فاکتور فاکتور فلجر)، تصحیح حودکار بعد از طولائی در کمبود پروکالیکرئین (فاکتور فلجر)، تصحیح حودکار بعد از طولائی شدن فاز قبل انکوباسیون ارمایش APTT رخ می دهد. این موضوع با فعال ساری فاکتور XII توسط یک مکانیسم اتوکاتالیئیک توجیه می شود. این واکش در کمبود پروک بگرئین بسیار اهسته است، زیرا امکان رخداد بی واکش حود کرئین وجود ندارد.

باشد، تا این که به واسطه تغییر ژمئیکی در خود پروتئین رح دهد که با توانایی آن در فعال سازی فاکتور XII تداخل کند. به دلیل شناخت ناقص از ساحتمان این ژن یا پروتئین، امکان تشریح مکتیسم این کمبود وجود ندارد. هرچند با استعاده از آزمایش های مناسب می توان کمبودهای احتصاصی مسیر داخلی را در یک محل مشخص نمود این آزمایش ها می توانده شامل اندازهگیری میزان هر کدام از فاکتورها در بلاسما و یک آزمایش TTT ها یا مدون زمان قبل مکوباسیون طولائی باشند. در یک دختر ۹ ساله با APTT طولائی، میزان وطیعه دار پرهکالیکرئین باشند. در یک دختر ۹ ساله با APTT طولائی، میزان وطیعه دار پرهکالیکرئین محرد از یک پنجاهم حداقل میزان طبیعی بود. با یک ازمایش ایمونولوژیکی محرد در یک میکرل با عملگرد

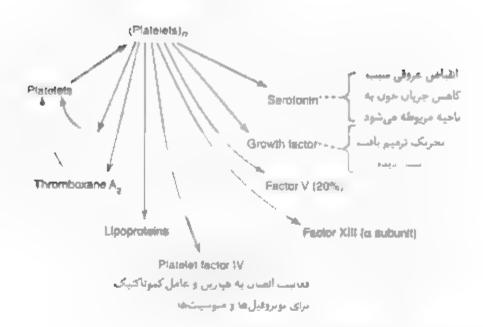
الاسی، الافته همچس متحمل مد بعسر مو قویه بخی و رفسه ی ADP سوی سر برخی به ح فسفوسنده، و بروسس های وی سود، که به بعده و دهمه باشی کمک می سا سخل ۲۳ ۲۳ به همچس خا کسکو برویس به نام ی شور فود و بساند (۱۷WE) ر آزاد می کنند که در تواحی از آسیب تغلیظ شده و ارتباطی را بین گیریده در معرض فوار گرفته و یلاکتها فراهم می سازد.

الجمع پالادی از نظر آزدسازی ADP و ترومبوکسان یک اتوکاتالینیک می باشد. پروتش دیگری که از پلاکته آزاد می شود، FEV می باشد که به عنوان یک پروتئین اتصالی هپارین ، مانع تشکیل نارس کمپلکس های هپارین آنی ترومبین III شده و سلول های داری فعالیت صدالتهایی را به منحل آسیت قرا می خوانند. حدود ۳۰٪ FV و شکلی از FXIII یا ترانس گلوتامیاز، در پلاکتها وجود دارند. آندوتلیوم عروقی طبعی سالم به چند دلیل به پلاکتها اتصال نمی یابد: (۱) گیرنده ها و سایر عناصر در معرض قرر ندارند، (۲) فعال کننده هایی بطیر ADP سریعاً تجزیه شده و به میزان کافی برای تأثیر وجود بدارند، و (۱۳) تدوتلیوم پروستاسیکین (PGI<sub>2</sub>) را ترشیح می کنند که یک مهارکننده قوی تجمع پلاکتی است.

برخی خصوصبات پروتئینهای <mark>درگیر در بشکیل لخته</mark> فاکتور بافتی: (FII یا FIII)، (شکل ۲۴۳–۲۲) یک پروتئین عرص غشایی با ۲۶۳ سیاد آمینه است. ریشه های ۲۶۳–۲۴۳ در سمت سبتورولی غشاء قرر دارند. ریشه های ۲۲۰ تا

#### كبرمده فعالىسده مروميين

VWF



شکل ۴۳-۴۳ فعالیت پلاکتها در انعقاد خون

T VOISTASSOWKSKOFYTTD/REGOLTDEIVKDYK ON

INTELYPTFEPSNEYLPEGASGTSEVNGAPYSFVR A

OP TIOSFEQVGTKVNVTVEDERTLVRRNNTFLSLR DV

NEGKDYDILFENTINTKATRIKGSSSSSKWYYLTYILD K G

200

FS VOAVIPSRTVNRKSTDSPVECMGOEKGEFRE

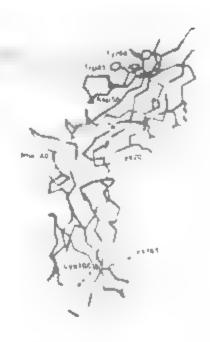
Extraodiulur domain

IFYNGAVVEVVIILVIILAISL

Mambrand domain

250

\*\*HKCRKAGVGGSWKENSPLNVS-COOH



سکن ۴۴ ۲۳ هاکنور بافتی او تو بی سید امینه ی فاکنوا بافتی بیبیان خاصین را تو پی CDNA پ اطابک تیبیس فضایی از ریختر کریتی دومن خارج ستونی فاکنور بافتی اریسه های مهم برای تصال فاکنور ۲۷۱۱ یک زرد بیبان داده شدهاند امستجات ریشه های آروماتیک و باردار یا رنگ آیی روش بیبان داده شدهاند

Cytoplasmic domain

۲۴۲ ریشه های آبگریزی هستند که توالی عرض غشایی می باشند. ریشه های ۱ تا ۲۷۹که در خارج عشاء قرار دارند، در اثر آسیب در معرض قرار می گیرند، و گیرنده برای اتصال FVII و

# www.Lehninger.ir

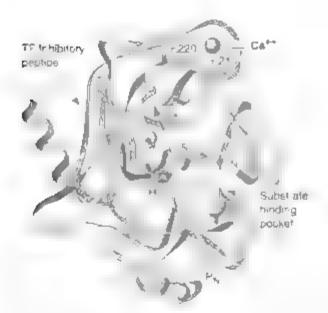
تشکیل کمپلکس ابتدایی مسیر خارحی معوجود می آورند. این دومن گلیکوریله بوده و چهار ریشه سیسنتین دارد. در شکل ۴۴۵-۲۳ یک سمایش فصایی برشی از ای نشان داده شده است که مرخی اسید آمینه های درگیر در اتصال به FVII را مشحص میکند

قاکتور ۷۱۱ یک نمایش ساختمان رویانی سه متعدی FVIIa در شکل ۲۳-۲۳ بشان داده شده است. بواحی تعامل به TF، اتصالی <sup>۲۵</sup> Ca<sup>24</sup> و پاکت اتصالی سویسترا مشخص شده اند (ارتباط بالیس ۱۷–۲۳)

فاکتور تد یک نمای فصایی FXa در شکل ۴۲-۴۶ نشان داده شده است. هر دو مسیر حارحی و داخلی منتهی به تولید FXa می شوید. FXa جزء کاتالیتیک کمپلکس FXa:FVa

فاکتور ۷: ۲۷ ماقد معالیت کانالینیکی است، ولی یک کوه کتور پروتئیس برای FXa می باشد. در شکل غیرمعال، مقداری معالیت به عنوان کوهاکتور دارد، ولی بعد از معالساری به FVa به FVa بسیار معالی می شود. FVa یک پروتئیس kDa به FVa بسیار معالی می شود. FVa مترودیمری متشکل از یک دومن انتهای در محل ۲۵۰ هرودیمری متشکل از یک دومن انتهای آمینو (۲۰۵ kDa) می باشد که توسط ۲۵٬۵۰۳ به شکل آمینو (۲۰۵ kDa) و یک دومن انتهای کربوکسیل (۲۴ kDa) می باشد که توسط ۴۲۸ به شکل غیرکروالای در کنار یکدیگر قرار گرفتهاند (شکل ۵۱–۲۲)، سویسترای کمپلکس FXa:FVa غیرکروالای در کنار یکدیگر قرار گرفتهاند (شکل ۵۱–۲۲)، سویسترای کمپلکس ۶۲۸ می به می باشد کویست

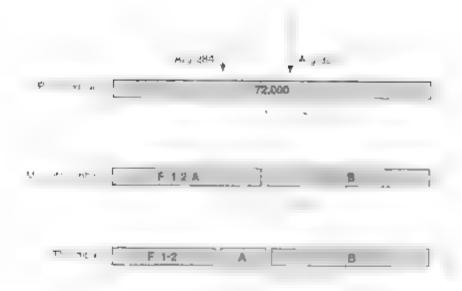
ترومس دوسی د د مرسم به سال دوسوس و د د د دورومی یک دوسی ترومس ۱۷۲ kDa ۲۲ است (شکل ۲۷-۲۷) که در ناحیه انتهای آمینوی خود دو ریشه ۲۶ گربوکسی گلوتامات (Gla) دارد. اتصال شد که این ریشه ها سبب خنثی سازی دارهای منفی شده و اتصال پروترومبین به سطوح عشایی و به کمپدکس پروترومبینار (FXa:FVa) را در محل آسیب تسهیل می کند. پروترومبین توسط دو تحریه پروتئولیتیک در سمت کربوکسیل ریشه های آرژبین، اول در موقعیت ۳۲۰ و سپس در موقعیت ۲۸۴، فعال می شود. ملکول ترومبین فعال (۴ در موقعیت ۲۸۴ فعال می شود. ملکول ترومبین فعال (۴ در موقعیت ۲۸۴ فعال در می باشد که به شکل کور لان توسط یک پیوند دی سولفیدی به یکدیگر اتصال دارید. یک بمای فصایی ملکول



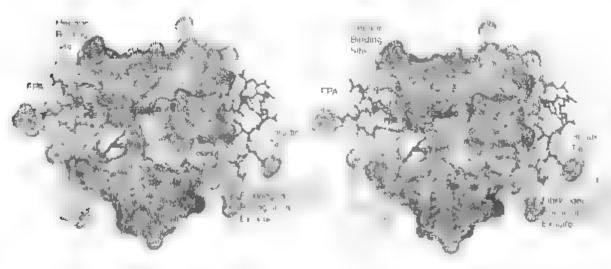
شکل ۲۳۰۴۵ نیایش ساختیان نواری دومی پروتتار ماکتور مالا بوار تیره که به عنوان و پیتید مهاری ۹۳۰ ستان داده شده است قسمتی را بشان می دهد که در اتصال به فاکتور یافتی بقش دارد تریاد کاتالیتیکی در پاکت آنصال به سویسترا به صورت ۴۵ ک و ۵ بشان داده شده است که به ترتیب برای ۲۹۵-۴۵ می باشند بیکانی که به صورت ۴۵ به ۲۹۰ بشان داده شده است در باحیه بیکانی که به صورت ۴۵ به برای ۲۹۵ به بشان داده شده است در باحیه بیکانی که به صورت ۴۵ برعنی مید در دیم فراد در



شکل ۴۶ ۲۳ . تمای قضایی ساحتمان اسکلت CN فاکتور Xe، دوس EGF مانند تیره است



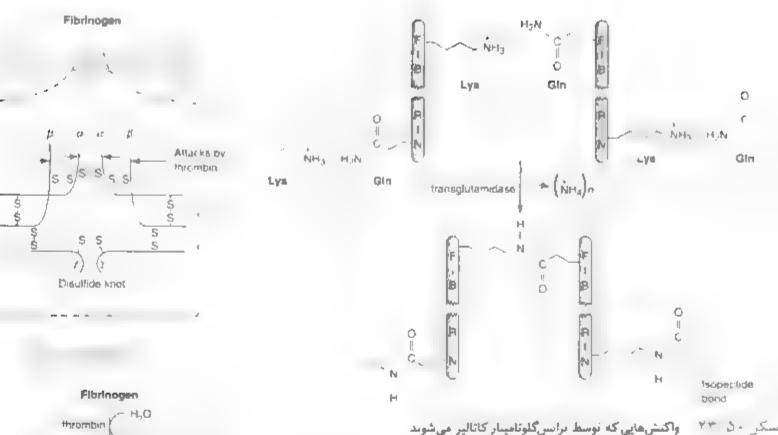
شكل ۴۷-۴۷ دیاگرام شماتیک فعال ساری پروترومیین،



سائی ۱۳۰۶ معنی فضایی سکاف جانگاه فعال به انرومین انسانی این سره استدهای آمینه بازی، قرمر، آسیدی، آبی روش، خشی شکاف جابگاه فعال از چنیا په رأینت امتداد دارد. حایگاه اتصال به هیارین نشان داده شده است.

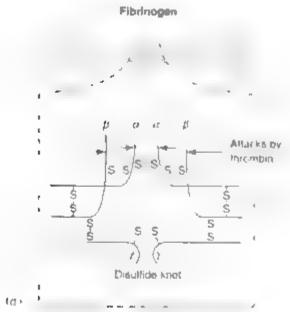
α-ترومین در شکل ۴۸-۲۳ نشان داده شده است. نواحی درگیر در مرخی فعالیتهای ان مشخصی شدهاند. ترومین بسیاری از فاکتورهای انعقادی را فعال میکند که در شکل ۲۳-۴۲ نشان داده شده است. هرچند، سویسترای اصنی ترومیین برای تشکیل لحته، فینرینوژن می باشد.

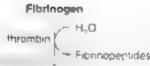
فیبرینوژن و فیبرین فیبرینوژن یک ملکول تقریباً ۳۴۰ kDa و ۳۴۰ kDa و مجموعه واحد تری پیتیدی با ساختمان  $\gamma$  ،  $\beta$  ،  $\alpha$  می باشد (شکل ۴۹–۲۳) که در بواحی انتهای آمینوی خود توسط پیونده ی دی سولفیدی به یکدیگر اتصال دارند. فیبرینوژن سه دومن کروی ، یکی در هر انتها و یکی در وسط، دارد که توسط دومن های میله مانند به یکدیگر متصل می باشند. قطعات کوتاه نواحی انتهای آمینوی آرد از دومن کروی مرکزی به حارح امتداد دارند. نواحی انتهای امینو ریرواحدهای  $-\alpha$   $-\alpha$   $-\alpha$   $-\alpha$  شدیدا بار منفی دارند و به واسطه دفتم بار - بار مایم از تجمع فسر  $-\alpha$   $-\alpha$  می سو  $-\alpha$  و  $-\alpha$  شدید با تنهای آمینو را شکسته و اجازه می دهد تا ملکولهای فیبرین حاصل تحمم یافته و تولید انتهای آمینو را شکسته و اجازه می دهد تا ملکولهای فیبرین حاصل تحمم یافته و تولید لخته «نرم» کند و شکسی آمید ریشه های گلوتامین یک ملکول فیبرین و گروه ۴۵–آمینوی ریشه های لیزین ملکول دیگر فیبرین، یعی



بعوبضي بسرمان مندي گلوباميتون با گرمه ۴۰۰ ميتاري لدايا ۽ سيب تيسٽ لحبه يام مي سود (شکل ۵۰-۲۳). طي اين واکشي، آمونياک آزاد شده و يک نحته سحت بولند مي لردد که د ل ملكول هايي فشر عن محري موجود در المامي لحبه بالتصال كولال به لكديجر الصال مي بالله فاكتور FVIII VIII در بالأسمال الصال كوم بأن به فاكتور فود وبليراند (vWE) كرياس می کند. FVIII. یک پروتئین ۲۸۵ kDa، با تحریه در محل Arg 1648 ، Arg 740 ، Arg 371 و Arg المجال می گردد حرین بحریه سبب ا دساسی FVIIIa معال می گردد احرین بحریه سبب ا دساسی Arg المجا هبروسر بمدی اسکان ۱۵ ۲۳ میشکان بر سیدهای شهای منبوی ۴۰ kDa و (۸ و A و A) و ۵۰ kDa (A<sub>1</sub>) به همراه یک پیتیدی انتهای کربوکسیل ۷۴kDa (میباشد. FVIIIa همچین حاوی یک پل °Ca²+ بین دومن انتهای آمینو و کربوکسیل است. هموفیلی کلاسیک ۸ از كمود FVIII حاصل مى شود (ارتباطات باليتى ١٥-٢٣ و ٢٤-٢٣ را سيتيد).

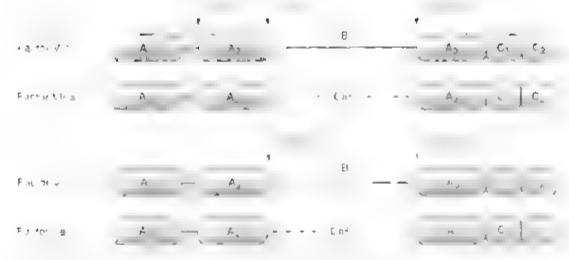
فاكتور XIII ترومبين همچين FXIII را فعال ميكند كه يك ترانس گلوتاميناز است اشكار الاكتاها احادد والراسكلوثامينار هم درابا السماء هم در بلاكت ها احادد و الرابع بالاكتم کوممبگوراسیون  $lpha_1$  و شکل پلاسمایی کومیگوراسیون  $lpha_1eta_1$  دارد. پروترومیس با بحد به اختصاصی یک پیوند بیتیدی در زیرواحد ۵۲ هر دو شکل بلاکتی و بلانسمایی تراس گنوشست ان را فعال میکند. تجریه زیرواحد ۵ شکل پلاسمایی منتهی به جدایی زیرواحد B میشود که فاقله فعالمت کانالیمیکی است اسکار بالانتی برایم در محور بحمه بالکت ادام سود کیپیوژه با وره منکولی ۱۷ (HMWK). پرهکالیکریی و فاکتور XI د.د.ک.د. و FXI به خبران دو ناویسنی که دا امتشار داختی انسان داند، در خول به شکه اکتمانکشار با





شكل ۴۹-۲۳٪ تبايش دياگرامي ملكول فيبريبوژن و سدیل آن به تحبه برم فیبرین

فعال سارى برائس گنوتامينار توسط برومنين



شکن ۱۵۱ - ۲۳ م<mark>باختمان سازماندهی شده قاکتورهای ۷۱۱۱ و ۷ موفعیتهای فر</mark>پوط به نجریه برومیس بشان داده شدهاند. دومی های ساختمانی با جروف A و C نشان داده شده ند

#### هموفيلي كلاسيك

حدد می با به واسطه بروما، مشخص می شود که باشی از یک در سید مسید و دودی یا به واسطه بروما، مشخص می شود که باشی از یک در سید می است. می از ۱۳۰۰ در یک باهنجازی میباشد. هموهیایی گیالسیکیبها سدد می از ۱۳۰۰ در با ۱۳۰۰ مرد در منالا می کند حدود مشخص می شود این باهنجازی ا در ۱۳۰۰ امرد در منالا می کند حدود در و منالا یه هموهیی در ایالات متحده وجود دارد که بیش از ۱۸۰ این برخ اهمیباشد. هموهیلی ۱ باشی از اجتلال در فاکتور ۱۳ می بیش از در صورتی که علعت فاکتور باهی بالا باشد، برخی میتلایان به هموهیدی در صورتی که علعت فاکتور باهی بالا باشد، برخی میتلایان به هموهیدی احتمالی این ست که فاکتور ۷ موجود در پلاسمای انسان با علطتی بسیار کمتر از فاکتور ۱۲ به علا که احتمالی این مقداری از فاکتور ۲ به علا که بیش از میران مورد بیار برای اتصال به تمامی فاکتورهای ۷ باشد، بعمد خون از طریق مسیر حارجی را آغاز خواهد بمود و منجر به شیجه طبعی

داشت. بدون عمدکرد هماهنگ ین دو مسیر، فرید کلی انعقاد خوب معدد. بدون عمدکرد هماهنگ ین دو مسیر، فرید کلی انعقاد خوب معدد معدد به معدد کمتر از ۱۵ ماهند میرن حوبی فاکتور ۱۹۲۱ در مشلایان به همونیلی انعقادی نمیان میرشود میرن حوبی فاکتور ۱۹۲۱ در مشلایان به همونیلی می شوند؛ این جعدرات شامل احتمال حون همراه با خطرت مربوقه درمان می شوند؛ این جعدرات شامل احتمال خیابت یا ۱۹۲۸ درمان هموفیسی ها اید و میان ژن فاکتور ۱۹۲۱ درمان هموفیسی ها اید و است و برزشس نیترکیب حالهی با حد قل حفتر به بیماران ترزیق می شود.

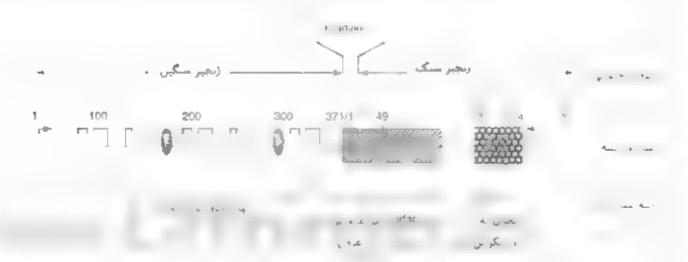
HMWK گردش می کند (شکل ۳۳-۵۳) حایگاه اتصالی پرهکایکرئین بر روی HMWK متشکل از حدود ۳۱ ریشه اسید آمینه است که موقعیت های بسبی آنها نشان داده شده ان FXI به حدود ۵۸ ریشه اسید آمینه اتصال می باند (نشان داده نشده ند) که همپوشایی با ۳۲ ریشه اسند آمینهای دارد که پرهکالیکرئین به آنها اتصال می باند، یک منکول HMWK می توند تنها به یکی از این در پروتئین اتصال یاند و اتصال همرمان هر دو ممکن نیست بردی کیس به عنوان یک متسع کننده عروقی، به واسطه فعالیت کنیکرئین از HMWK آراد

# A S

## استفاده از قاکتور VIIa نوترکسی برای کنترل خوتریری

فاکتور می تواند در گردش خون بدون داشتن اترات مصر وجود داشته باشد. ماکتور می تواند در گردش خون بدون داشتن اترات مصر وجود داشته باشد. ریوا تا زمامی که به فاکتور مافتی (فاکتور III) ایجاد کمپنکس مکرده است، عبوفعال می باشد. در بتد شکل موترکیت cFVIIal FVIIa) به عنوان درمامی برای بیماران هموقیفی ارائه شد که مهارکننده های همره با درمان خود را

دریافت کرده بودند. این فراورده به صبورت تحارتی وجود دارد و برای درمان مشکلات خوبریری تروماتیک محتنف، به حصوص برخی اتراع حسلات خوبریزی و جرحی، مورد تأیید قرار گرفته است مشان داده شده است که تحویز FVIIa همراه با قسمولیپیدها سپب تسریع در تولید و بهبود تأثیر آن می شود

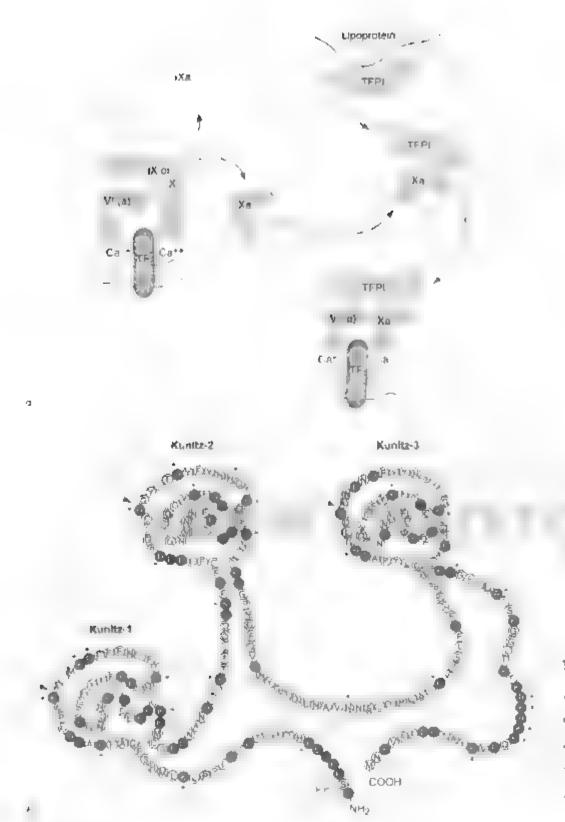


شکل ۵۳-۵۳ دیاگرام شماتیک بواجی وظیمه دار کیبیوژن یا وژن ملکولی یالای (۱۳۸۷) انسالی بردای کیبین از تجریح HMWK در تردیکی قسمت مرکزی، به طریق پروتئونس حاصل می شود، دو ربجیر حاصل از طریق پیوندهای دی سونمیدی، پیکانهای اهمی متصن بیکدنگر باقی می مانند

می شود. پره کالیکرئین یک پروتئیں ۴۱۹ سید آمینه ای است. پره کالیکرئین یا تجریه یک پیوند پیتیدی مین Arg<sup>371</sup> و Ile<sup>372</sup> توسط FXIIa به کالیکرئین تبدیل می شود. کالیکرئین دو رنجیر دارد که از طریق یک پیوند دی سولفیدی کووالان به یکدیگر متصل هستند. دومن انتهای کروکسیل ۲۴۸ اسید آمینه ای، حاوی جایگاه کاتالیتیک است.

#### فاز ضدانعفادي هموستاز

مهار هیدرولارهای درگیر در اتعقاد حون یک قرایند کیشک است که تقریباً با شروع اتعقاد آغار می گردد. در اعد، تشکیل کمپلکسهای مهرکننده آهسته است، زیرا عنطت آنزیمهایی که این مهارکننده ها به آنها تعامل درند، پایین می باشد. با پیشرفت فعالسازی زیموژنها، مهار افزایش یافته و برجسته تر می شود. این واکنشها، و تحریب کوفاکتورهای پروتئیتی، نهایتاً فرایند انعقاد را به طور کامل متوقف می کند. به طور کلی، کمپلکسهای پروتنازسههارکننده، به راحتی تمکیک شده و به صورت سالم توسط کبد از خون برداشت می شوند.



شكل ۲۴ ۵۴ مكانيسم مهار مسير خارجي ، (TFPI (a نک مهارکننده مسیر فاکتور یافتی است. طرح شماتیکی ار ساختمان دوم آن در (۵) نشان داده شده است. دومن کوبیتر ۱ فاکتور Vita و دومن کوبیتر ۲ فاکتور XB را مهار میکند. دومن ۳ برای آبدوستور کمپلکس لارم است. بيكانها موقعيث قرضي ناحيه مهاركتبده جانكاه فعال ر برای هر دوس نشان میدهند.

## مهار مسير خارجي

مهار مسير خارجي، يعني كميلكس TF-FVIIa-Ca2+-FXa ، بي همتا بوده و مستدم تنامان احتصاصي با مهاركتنده مستار فاكتور بافتي (TFPI) مي اشد كه فيلا مهاركتنده العقاد همراه با ليبويروتنين (LACI) و انتيكابورنين "باسده مي شد TFP) يك روشين ۲۲ kDa است که سه دومن پشت سرهم دارد (شکل ۵۴-۲۳). هر کنام از این دومن ها یک

مهاركسده پروتئاز با عمدكرد همولوگوس مي داشد (گاهي دومن كوبيتز أ ناميده مي شوند) كه مشابه سایر مهارکسده های پروتتازی مجرا نظیر مهارکننده پانکراتیک تربیسیس گاو می باشند. TFP1 مسير خارجي را ار طريق تعامل احتصاصي باكمپلكس TF-FVIIa-Ca<sup>2+</sup>-FXa مهار می کند اول، دومل ۱ به FXa و دومل ۲ به FVIIa کمپیکسی بصار می باید اتصال TFPI به FVIIa تنها در حضور FXa رخ می دهد. لذا، TFPI واقعاً یک مهارکننده چندآنزیمی است که در آن هر کدام از دومنهای مجزای آن عمل یکی از این آنزیمهای کمپنکس چند أتزيمي مسير خارجي را مهار ميكند. دوم، كميلكس TPPI-FXa درونكشي أ FVIIa ر با یک مکانستم اندوسینور و مناطب می کند به نظر می رسد بتهای کروفسی دومی سوم؟ TFPI بري بدوسينور لارم سٽ نيستر FVIIa در دخار سنول ها بحريب ميشود. ويي میران کمی از ایا به شکل سانم به سطح سنون برگشمه و به عبوان منبعی با ی FVIla موجود در گردش خون عمل میکند. همانطور که قبلاً اشاره شد، FVIIa در گردش خون فاقد اثرات مضر است، زيرا تنها به شكل كميلكس با TF به عموان پروتشاز فعال مي باشاه. مهارکننده های پروتنازی از خانواده مهارکننده پروتناز سرینی (سریین) سروننسهای موجود در گردش حول با بربیههای دیگر سیستم بعقاد حول تعامل بموده و بها رامهار میکنبایا در بين أنها يك ساختمان سوم مشابه با يك هسته مشترك باحدود ٥٥ اسبد آمينه وحود دارد. أنتى تروميين HI (AT3) سرييني است كه چندين هيدرولاز سيستم انعقاد خون. ولي حتصاصيء إراهمه برومس و ۱۳۸۵ مهار می کند ۱۸۲۵ به شخل کمنکس با گروههای ا و یکوت کار بدی متفاوت هپارس، نه صور مؤثرتایی برومتین و FXa را مهار می کند. هماریس ک ولیگوساکارید شدند ٔ سوعاله را انواع کمکور میتوکلیکاناها می اسد. هپاریان به صورت مخلوطي از اوليگوساكاريدها با دامنه وسيعي از نظر اندازه منكولي وحود دارد. تعامل هپارين در كمپلكسهاي مهاري مختلف، وابسته به انداره است. براي توليد مؤثر كمپلكس مهاركننده ترومبین نیاز به حداقل ۱۸ واحد ساکاریدی میباشد

# Thrombin + Heparin<sub>(>18)</sub> + AT3 → AT3: Heparin<sub>(>18)</sub>: Thrombin<sub>(inactive)</sub>

AT3 همچین کمپنکسی را با یک پتاساکارید هپارین تشکیل می دهد. ساختمان این پتاساکارید در شکل ۲۳-۵۶ یک مدل ساختمانی بتاساکارید در شکل ۵۶-۳۳ یک مدل ساختمانی برای AT3 متصل به این پنتاساکارید پلیساکاریدی بشان داده شده است. این کمپلکس FXa را مهار می کند.

FXa + Heparin<sub>(5)</sub> + AT3 → AT3: Heparin<sub>(5)</sub>: FX<sub>inh</sub>

با وجود اینکه AT3 ترومین و FXa را در غیاب هپارین مهار میکند، هپارین مهار ترومیس را حدود ۹۰۰۰ پرابر و مهار FXa را حدود ۱۷۰۰۰ افزایش میدهد.

<sup>3.</sup> Serine proteise inhibitor (Serpin)

شکل ۷۳-۵۵ ساختمان شیمیایی پنتاساکارید هپارین و مومیبهای مربوط به معاملات آن یا ریسههای احتصاصی در آنتی ترومیین.

شکل ۵۶ ۲۳ فطعه آنتی ترومیون که پنتاساکارید هیارین به آن اتصال می باید قطعه آنتی ترومیون در حصور سناساکارید هیارین

FXa + C12" + P7 + ZPI +(C12 P7), ZPI FX m

Protein Z-dependent protease urbibiter

است. شادت مشكل باليمي حوادث تروسوتيك بستكي به ممران طبعي

مقارمت به بروتئین ۲ فعال شده به دلیل جهش های نک - نقطهای در

سویستراهای آن، بعنی فاکتور ۷۵ و فاکتور VIIIa، می تواند رخ داده و

مامع عیرفعال ساری (پروتئولیز) توسط پروتئین C شده و په آن را به تأحیر

مي بدازد مهمترين علب شاحته شده يک جهش تک مقصه اي در ژن

فاکتور ۷ منحر به RS06Q می شود که فاکتور ۷ بیدن نیر نامیده می شود

حرثیات اختصاصی کمتری دردسترس قرار دارد که براساس آن بتوس

مكاليسم تعامل بين يروتتين ⊃ و پرونتين 8 و همچنين حهش هاي مؤثر

مر عملكرد أن را بغييل بمود هرچمال كاملاً واصح است كه كملود پروشيل

S تیز منحر به حوادث ترومنوتیک می شود. در صورت وحید کمبودهایی

در مقادس طبعهد ر پروټتين کا لروملور وريدې در تقريباً تمامي يک دوم

سماران دو مرحلهای از ربدگی آنها رخ حواهد داد

عدت سوم ترومبور مرتبط با بروتئین C، بقصی در پروتئین S میباشد.

بودن و بیان ژبی دیگری دارد که از والد دیگر به ارث رسیده است.

#### درومتور بعضهایی در مسیر پروٹنین C و افرایش میزان فاکتورهای انتفادی

جهار پروتئین اصلی در هعالیت پروتئین C در قصیم انعماد خون درگیر هستند خود پروتنین ۵. پروتنین ۱۵ به عنوان کوهاکتوری برای پروتنین تا فاکتور ۷۵، ، فاکتور ۱۷۵، دو پروستن احبر سویستراهایی بری عمل كالليشك كميمكس پروتئين هاي لا-C هستند جهش در هر كدام از اينها

سها جهش مدمعتي، يک تراتريشن الابه يا، همره با معير ريشه اسيد آمينه ۲۷۰ ر سرين به پرولين (Ser2"OPto) مي باشد که مبحر به کاهش فعالیت میشود. ژن مربوط به پرونتین C بر روی کروموروم ۲ فرر دارد و حاوی ۹ اگرون و ۸ اینترون است. حهش از ابندای دیگر حدف ۱۶-hp در پایین مشخص شده ست) می باشد که در محل اتصال اگرون VI به السرول ) قرار دارد و صجر به حوالك قسمت هايي از ايي سترون مي شود.

CACCCCCCAG > ( LACA C C. CCT) His Pro Ala

> CAC CCC GCAGGA GCC CCC AAT AT----His Pro Ala Gly Ala Pro Asn-----

توالی که در حالب طبعی ترجمه می شود. با قلم صحیم بشان داده شده

منحر به تروسور وريدي همراه با شدب هاي محتنف مي شود.

حهشهای او انتذا در میتلایان به کمبود پرونتین C نوع 1 شتاسایی

Exon VI O Intron f

معمل در برد ده د کر ۱۱۱۱ ۱۱ ۱۱ . فستقد وفقيد فالراء فالمناو فالمواف مقانسه باحالت مرشط با بروتنین Cکه در بالا شرح داده شد. گمتر می داشد، ولِّي چندين افريش اين فاكتورها سب افرايش حطر حوهد شد. علت سوشنمایی نامشخص است، ولی جهشهای ژنی ارثی و یافت شده احتمالاتي رامطرح ميكسد

> مهارکننده پرونتاری وابسته به پرونتین ZP1 (ZP1) در عیاب PZ سبب مهار EXIa شده و این اثر مهاری توسط هیارین تسریع میگردد. ZPI با یا بدون PZ همه بعد سم با با است. کا ای

#### غیرقمالسازی FVLIIa و FVLIIa

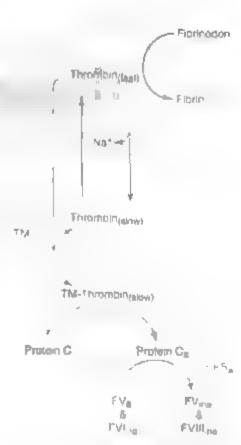
سروسان C (PC) به عنوان یک پروتئین حاوی Gla، در یک کمپلکس متصل به عشاء ترومین، ترومبومودولین أو بودهای كلسيم فعال می شود. پروتئين C براي فعالمت نياز به كوفاكتور تثبتی دیگری به ام بروتئین S (PS) دارد که یک پروتئین V۵ kDa حاوی Gla است. کمپلکس

I Thrombom at in-



#### ترومبومودولين

ترومبومودولین حاوی ۵۶۰ اسید آمیته است که هٔمولوژی تولی با گیرنده لیپوپروتئین با چگالی پایس را نشان می دهد، ولی هٔمولوژی بسیار کمی با فاکتور بافتی دارد. شباهت زیادی در دومنهای عملکردی بین فاکتور بافتی و ترومومودولین وجود دارد، که هر کدام از آنها یک گیرنده و فعالکننده یک پروتئار ست



شکل ۳۳-۵۷ آشکال کونمورماسیوس ترومیون حاصل از تمامل آن با ترومیومودولین ، در غیاب ترومیومودولین، ترومیین تمایل بالایی برای فیبریبوزن دارد. ولی در حصور (کمپلکس با) ترومیومدولی، به شکل با تمایل بالا برای پروتتین C تعییر میکند

PC:PS از طریق غیرفعالساری هاکتورهای Va و VIIIa سبب مهار انعقاد می شود. عیرفعالساری FVa و FVIIIa از طریق شکستن پیوندهای پیتیدی در ریشههای اختصاصی ارژینین صورت می پذیرد، کمبود و یا جهش در پروتئین S و پروتئین C می تواند منجر به پیماری های ترومویک شود (ارتباط بالینی ۱۷–۲۲۳)، بیماری همچنین در زمانی ممکن می باشد که حهش هایی در FVIII وجود در سکه در ری وایی مهادر عمل به عنوال کود کور با ترز می کدارد، ولی داروی جایگ های بحراله کمینکس در و دیش های صوفعال ساری اثر می کنند.

# $V_a$ and $VIII_a \xrightarrow{PC PS} V_{inh}$ and $VIII_{inh}$

ترومبومودولی یک کسکو بروتنین عمومی موجود در سد، سبی های بدوتبیال سب ایگاه دقیق تر ۱-۲۳)، ترومبومودولین گیرنده ی برای ترومبین است. در کمپلکس ترومبین و رومبین در در کمپلکس ترومبین در برومبومودولین در در در برس ساس بری پدوسین را دارد. لذا فعالیت ترومبومودولین از پیش انعقادی به ضدانعقادی تغییر میکند.

ترومیین (شکل ۵۷–۲۳) ممکن است در آزمایشگاه با دو کونفورماسیون وجود داشته
ماشد که یکی از آنها ویژگی بالایی برای تبدیل فیسیبوژن به فیبرین دارد و کونفورماسیون دیگر
ویژگی پایینی برای تبدیل فیبرینوژن دارد، ولی ویژگی آن برای اتصال به ترومومودولین و
مای فعال ساری با وتنالیشک به شیل ۵۰ الاست با سکان را به برست شکال سراح و
ایم شدگویند آاین بوغ مگانیسم پش تؤردی پویا برای توقف فراسد بعدد در نقصه شروح با

همچنین یک مهارکننده اختصاصی برای پرونتین C وجود درد مهارکسده پروتئین C وجود درد مهارکسده پروتئین C (PCI) در پلاسماه پلاکتها و مگاکارپوسیتها یافت شده است. ADP، ایی تقرین، ترومیس و منکه به های دیگری که فعالب به کس ر بحر یک می کسد، در هنگم بحریک سب ر دساری جدود ۳۰٪ PCI از پلاکتها می شوند، همانند اکثر واکنش های دیگری که مورد بحث هر ر گرفتند عدف باسری دوسس C فعال ساده (APC) بوسط PCI در سطوح عساس ایجام می شوند.

## فاز فیبرینولیز هموستاز (فاز )۳ نیبرینولیز نیاز به پلاسمینوژن و فعالکننده بافتی پلاسمینوژن (tPA) در جهت تولید پلاسمین دارد

واکشهای فیبرینولیز در شکل ۵۸-۲۳ نشان داده شدهاند. لیز لحته فیبرینی از طریق عمل دریم بالاسمینوژن ( TPA یا TPA) ر دریم بالاسمینوژن تولید می شود. پلاسمینوژن نمایل بالایی برای لحته های فیبرینی دارد. پلاسمینوژن در داخل لحته انتشار یافته و یا در داخل آن عوظمور می شود و کمپنکس هایی را با قید بر در داخل لحته انتشار یافته و یا در داخل آن عوظمور می شود و کمپنکس هایی را با قید بر در سامات در حر محمد سنکه فسرسی به حدد می و در PA سر به حده های فسرسی عدد می بروند، پلاسمیسوری را به در سمال عدل می ساد در الاسسال حده فد سی هیدرولیز نموده و تولید پیتیدهای محلولی می کند به درست در از کردش حدل در شت و تحریب می گردند.

مها شده های بریشی فعالم ۲۰۹۰ و فعال می سد داشاس حداثات سره و بای جهار نوع مهارکننده به ۲۰۹۸ و اکش جهار نوع مهارکننده بهارکننده بازی آن اختصاصی هستند اینها شامل مهارکننده فعالکننده بالاسمیتوژن نوع ۱۱ مرود و برای آن اختصاصی هستند اینها شامل مهارکننده فعالکننده بالاسمیتوژن نوع ۱۹ (PAI-2)۲ و مهارکننده فعالکننده بالاسمیتوژن نوع ۲۹۵۱) می دستد ۱۹۵۱ سایی حاوی ۲۱۵ ریشه اسید آمینه است

شروع و توقف انعقاد خون اساساً از نظر نوع فرایند، تعاملات پروتئینها، تشکیل کمپنکسهای چندآنزیمی، و پروتئولیز مشاعه هستند، هر دو یک طرفه بوده و شها مکانیسم پرکردن پروتئینها، سنتر آنها میباشد.

### نفش ریشههای Gla در فاکتورهای انتقادی

نعیر بعد از ترجمه بسیاری از پرونئیسهای درگیر در انعقاد خوج منجر به تولیه ریشههای در در بسیر کنده سن (۱۱۵) می سود که آب به ساخو های درق عاده بال می کلسم تدیل می کند. (۱۱۵ کمپلکسهایی را با ریشه های Gla این فاکتورها اینجاد کرده و سبب القاه اینجاد حالات کونفورماسیویی و الکترونکی می شوند که تعامل آنها با گیرنده های عشایی را تسهیل می کنند. (۲۵ همچنین به محل هایی غیر از ریشه های Gla اتصال بافته و تعییرت کونفورماسیویی را به وجود می اورند که فعالیت کاتالیتیک را تسریع می کنند. شواهد این اثر دوم \*۲۵ از این مشاهده حاصل می شوند که فعالیت ریشه های Gla یکی از آنریم های منجر به شکسته شدن و حذف ناحیه انتهای آمینو حاوی ریشه های Gla می گردد، ولی بون های کلسیم همچنان برای شرکت مؤثر آن در انعقاد خون لازم هستند.

بمایشهای شماتیک ساختمال پسح پروتئین حاوی Gla فهرست شده در جدول ۹-۲۳، در شکل ۵۹-۲۳ نشال داده شدهاند. ریشه های Gla در ناحیه انتهای امینوی ملکول ها قرار داشته که مشانه با یک ناحیه ساختمایی در هاکتور رشد اپیدرمی است که ممکل است مفشی را در تسهیل فرایند ترمیم داشته باشد. فعال ساری زیموژن های درگیر در انعقاد حون، عموماً در محل پیوندهای پپتیدی صورت می گیرد که بین ریشه های سیستثینی قرار دارند که پیوندهای دی سولفیدی ایجاد کردهاند (نگاه دقیق تر ۱۲-۲۳). پروترومیس تنها زیموژنی است که فعال سازی آل با شکستن یک پیوند در توالی اولیه حارج از یک پل دی سولفیدی رخ می دهد و جدایی این قسمت حاوی پپتید Gla تسهیل می شود (شکل ۲۷-۲۳).

احله فليريو r -PA — العلات Plusminggen <u>ال</u> المجاوية Plasmin المحاوة المحاوة

شکل ۵۸-۲۳ حل <mark>نخته توسط پلاستین، پلاستیبوژن</mark> در داخل ماتریکس اتحته توسط ۲۰۹۵ به پلاستین فعال می شود. این واکنش ها در داخل کادر این شکل بشان داده شدماند.



### آرايش ساختماني فعالكبنده بافتي

# فعالسازی زیموژنهای درگیر در انتقاد خون



شکن ۵۹ – ۲۳ ه) ساختمان عمومی پروتلینهای جاوی ۷–کربوکسیگنوتامیل، (b) سازمالدهی ساختمانی دیموزنها و جایگادهای تجریه آنها به منظور فعالرسازی،

### نقش ویتامین x در واکنشهای پروتنین کربوکسیلاز

تعبیر پروترومین، پروتئین C، پروتئین ک پروتئین ک و هاکتورهای IX ،VII و X در جهت میبر پروترومین، پروتئین C به توسط یک کربوکسیلاژ موجود در سمت مجرایی شبکه آندوپلاسمی امحام می شود و متامین X (فیتونادیون، و پتامیس «انعقاد ن») کوهاکتور ضروری برای ایس کربوکسیلاژ است. دی هیدروکیبول یا شکل احباء شده و پتامیس X (شکل ۴۰-۲۳)، توسط و C به شکل ایوکسیدی اکسیده می گردد. (نگاه دفیق تر ۲۳-۲۳)، این اپوکسید توسط نزیم هایی که به دی تیولهایی نظیر تیوردوکسین به عنوان کوهاکتور بیار دربان به دی هیدروکیبون تبدیل می گردد. آنائوگ های و پتامین X سبب مهار دی هیدروکیبون ردوکتارها شده و سبب تبدیل تمامی و پتامین X موجود به شکل اپوکسیدی می گردداد که در واکش کربوکسیلاسیون فعالیت ندارند. واکش کربوکسیلاسیون فعالیت ندارند. واکش کربوکسیلاسیون



## مکانیسم احتمالی فعالیت ویتامین K در کربوکسیلاسیون پروتلین

یک مکایسم باورکردی مستفرم افرودی اکسیژی میکوئی به موقعیت CI دی هیدرو - ویتامین K و سپس نوآرایی آن به یک آلکوکسید با pKa حدود ۲۰ می باشد. ین ترکیب واسط به عنوال یک بار قوی عمل کرده و یک پروتوی را از کرس ۲۰ متیلن گلوتامات برمی د رد تا تولید یک کرنابیوی شود که به ان و CO می تواند با یک مکایسم نوکشوفیدی اصافه شود (شکل ۳۳-۶۳).

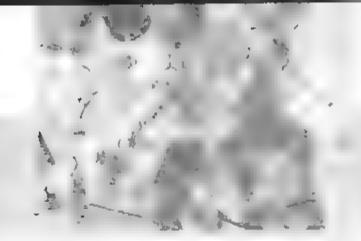
سکن ۳ ۳ چرخه وینامین X در هنگام فعالیت در واکنشهای گرنوکسیلاستون ۳ گلوتامیل ۱۳۱۵ X و 52 X به برست سازه به اسکال اجتاع سده و کسنده یک تنوردوکستن دارند ردوکتارهای وینامین X و نسبه به ADH و و نسبه به دی بیول آمریههای منفویی هستند X و KO ردوکتارهای وانسبه به دی بیول توسط دیکومترون ۵) و وارفارین (۱۱) مهار می شوند (۳ ترکیب آلکوکسید اختمالی (۱۱۱)، 13 S تا بیپئید).

# www.Lehninger.ir

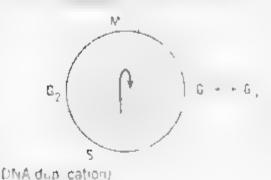
#### کنترل سنتز پروتئین های حاوی Gla

فعال ساری امتفاد خون یک فراید یک طرفه است. استفاده از پیشدهای حاوی Gla پروترومبین برای پیام رسانی به کند جهت سنتر مقادیر بیشتر این پروتئین ها سبت حفظ سعد به در کردس حدم می سود سال با حدم در مان صدای در مان صدای در سال مداوی آنتاگوییست های و پتامین K برای اظمینان از عدم حاموش ساری کامل توبید پروتئین های حاوی Gla لازم است. وقتی ثمامی این فرایندها به شکل مناسبی عمل کنند، هموستار حاصل می شود.





# چرخه سلولی، مرگ سلولی برنامه ریزی شده و سرطان



۲۴ - ۲۰ داروهای صدسرطان با هدف ملکولی ۱۳۵۶

۳ ۲۴ علل محمطی سرطانهای انسانی

۱۲۵۸ ویروسهای اونکوزنیک ۱۳۵۰ میروسهای ۱۲۵۸

۲۲ = مقدمه ۱۳۴۰ ا

ارتباطات بالبني

۲۶ ه چرجه تقسیم سنولی ۱۳۳۰

۱ . ه آپريتوز: مرگ سلولي بربامهريزي شده

179.

## مفاهيم كليدي

می دو قار شدیداً تحت تنظیم سلولی به دو قار شدیداً تحت تنظیم تقسیم می شود که توسط کیتارهای وابسته به سیکلین (Cdks) کنترل می گردند. Cdks از طریق سنتر و تحریب سیکلین ها، فسفر بلاسیون Cdka و اثرات مهاری، تنظیم می شوند.

بسیاری از فاکتورهای رونویسی (tfs) در کنترل تقسیم سلولی نقش دارند. فسفریالاسیون پروتئین حساسیت رتیتوبالاستوم (Rb) منحر به آزادسازی E2F (یک rf) و ورود به فار S میشود. p53 (یک rf) به افرایش بیان یک مهارکننده Cdik، چرجه سنولی را متوقف می سازد.

مسیرهای پیام رسانی میتوژنی سبب فعال سازی Ras می شود که خود یک انشار کیباری MARK را فعال می کند که در ادامه منجر به بیان Myc در حهت افزایش رونویسی سیکنیسهای G<sub>1</sub>/S میگردد.

### مرگ سلولی برنامهریزیشده (آبویتوز)

تقسیم سلولی با مرگ سلولی برنامه ریزی شده در حهت حفظ هومئوب.
 متعادل میگردد، مسیر گیرند مرگ (مسیر حارجی) و مسیر میتوکند ریایی
 (مسیر داختی) سبب تسریع در مرگ سلولی همراه با فعال سازی یک

آشار از آنریمهای پروتناری سیتوپلاسمی (کاسپارها) می سود پیام مسیر گیرنده مرگ از طریق فعال سازی پرو کاسپار ۸ انتقال می باید مسیر داختی مسئلزم آزادسازی سیتوکروم تا در زمانی می باشد که پروتئین های مبترکندریایی Bax و Bak عشاه سلول را نفودپدیر می دست، سایر پروتئین ها مانع فعال سازی Bax و Bak می شوند، سیتوکروم تا آزادشده، پرو - کاسپار ۹ را فعال می کند.

#### سرطان

تومورهای سنولی بدخیم با تقسیم سلولی نامنظم، مقاومت به آپویتوژ. نامیرایی و توانایی در متاستار و القاء رگرایی مشجعی میشوند.

حهشهای متعددی در پرواو کوژن ها و ژن های فرونشاننده تومور لازم است تا با یکدیگر تولید سرطان کنند. سلول های موجود در یک تومور هتروژیک هستند، ولی تمامی آنها از یک سلول پیش ساز تولید می شوند. هسیرهای بیوشیمیایی غیر طبیعی موجود در سرطان با انادیژهای ژبومیکی، ترانس کریپتومیکی و پروتنومیکی مشحص می گردند که منتهی به تشحیص محزا و درمان اختصاصی آن سرطان می شوید.

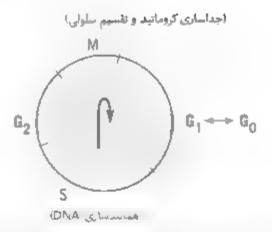
#### ۱-۲۴ . مقدمه

مسيرهاي بيوشيميايي تنظيمكننده تقسيم سنولي و مرگ سلولي، در حد فاصل بيولوژي سلولي و بيوشيمي قرا - دارند. اين مسيرها بيارمند پروتئين هايي براي انتقال پيامها هستنده ايز - انتقال علب از طریق معالیت این پروتئیں، به عنوان آنزیم صورت میپذیرد ولی همچنین ممکن است به واسطه توابایی آنها به عنوان بروتنینهای پیامرسان در اتصال به پروتنینهای دیگر و التقال پیام از طریق تعبیرات کونفورماسیونی القاءشده در پروتئین های مرتبط به انحام برسد. فعالیت های آنریمی که عموماً در مسیرهای پیام رسانی وجود دارند، اتواع مربوط به از واكتشهاي أنزيمي قابل شناسايي يا تغييرات كوبمورماسيوني القاءشده توسط پروتئين هستند، مسیرهای تنظیم تقسیم سنولی و مرگ سلولی پیچیده هستند. برحلاف ادامه مسیر خطی ساده پیامها از یک منکول به منکول دیگر مسیر، این مسیرها را می توان همانند یک شبکه مسیرهای پیامرسان مواری در نظر گرفت که در گرمها ٔ یا مراکز ٔ با یکدیگر تنادل اطلاعات میکنند. ورودیها توسط این شبکهها به طریق و بسته به نوع سلول و قدرت و دوره زمامی پیامهای حارجی و داخلی دریافتی سلول، تعسیر شده تا حروحی حاصل گرددکه ممکن ایست سبب تقسیم، مرگ، پیری با تمایز سلولی شود ما تنها یک شناخت امتدایی ر بحاد سنک د در شایده در حیث بالد با باجر حی حصاصی . به د ن اراس طال معللہ بیجا کی سکہ سب می ثبات اساب گو انتوان کا مسوری یا ور مدر می کی تعاملات گرمای متعدد که در تواع محتلف سلولها و شرایط محیطی متعاوت وجود دارمد. نتون خروحيها را پيش بيني نمود. در پن قصل، اين مسيرها به شکل مرسوم خطي شرح داده میشوند تا شناخت پایهای از مسیرهای اولیهای حاصل شود که اساس این شلکههای پیام رسانی پیچیده را تشکیل میدهند. در بحث کینارهای فرودست Ras و تنظیم هر دو فرایند تقسیم سلولی و مرگ سنولی توسط آنها (ص ۱۳۴۰) ممکن است بتوان پیچیدگی ين مسيرها را درک نمود

برای حفظ هومتوستاز سدولی در رگابیسم بالغ، در یک واحد رمایی مشخصی، تعداد برابری سبول متولد شده و می میرند. لذا لازم است تقسیم سلولی با مرگ سلولی متعادل شده و مسیرهای هر دو فرید تقسیم سبولی و مرگ سلولی فعالیت برابری داشته باشماد. انحرافات این مسیرها اعلب به سرطان متهی می شوند. در آخرین قسمت این فصل به اساس بیوشیمیایی سرطان می بردازیم،

## ۲-۲۲ . چرخه تقسیم سلولی

براساس یک مدل چرخه سلولی، مراحل این چرحه به چهار فار تقسیم می شوند (شکل ۱-۲۴). در فاز DNA کرومورومی دوبر بر شده و در فاز شمیتوز سبب حدایی کروموروم ها،



سکن ۲۴ - فازهای چرخه سلولی میتور در فار M و سیار DNA در فار کارج می دهد سیرفار سامل فارهای G - S و G است فارز رق در تعادل با فار G است. سلولهای موجود در فار رق یا خاموش و یا پیر هستند.

#### جدول ۱-۲۴ ه مراحل فاز M که به طریق میکروسکویی قابل،مشاهده هستند

ا. DNA به شکل کروموروم ها متراکم می شود (۴۶ کروموروم در سلول های انسامی).

۲. سانترورومها چدا شده و دوکهای میتوتیک از سانترورومها تشکیل می شومف

۲ غشاء هسته یکپارچگی خود را از دست می دهد

میکروتوبول دوک به کرومورومها اتصال می یادد.

۵. کروموزومها در محور طولی سلول در یک خط قرار میگیرمد.

۳ تاروه بسفاری خواهر خد و خون ده اساسهم خمع می سویا تا ۲ را محموسه که <mark>موره مفاحات گادد</mark>

٧ عشاء هسبه در طرف هر مجموعه برومو ومي بشكيل ميسود

٨. كروموزومها عيرمتراكم مي شوند.

٩. غشاء پلاسمایی سنول واند را به دو سلول زاده تقسیم میکند (سیتوکیس)

امدامکهای سئولی و سیتوپلاسم سلول مادری به دو سلول اولاد می شود. قارهای شکاف  $^{\prime}$  شامل  $^{\prime}$  و  $^{\prime}$  و فاز  $^{\prime}$  و  $^{\prime}$  از یکدیگر جدا می کنند. در یک مدل ساده تر چرخه سلولی، تقسیم سلولی به میتوز  $^{\prime}$  ( $^{\prime}$  ( $^{\prime}$  ) و یک اینترفاز ( $^{\prime}$  ) تقسیم می شود که ترکیبی از دارهای سلولی، تقسیم سلولی به میتوز ( $^{\prime}$  ( $^{\prime}$  ) و یک اینترفاز ( $^{\prime}$  ) کوتاه تر از سایر فارها است، ولی  $^{\prime}$  و  $^{\prime}$  و  $^{\prime}$  است. به وجود اینکه طول زمان فاز  $^{\prime}$  کوتاه تر از سایر فارها است، ولی سیچیدگی خاصی دارد. در یک سلول فیبرویلاستی که یکبار در هر  $^{\prime}$  با ساعت و دو فاز دیگر ( $^{\prime}$  و  $^{\prime}$  و  $^{\prime}$  )  $^{\prime}$  از تا ۱۲ ساعت باقیمانده را شامل می شوند. مراحل قابل مشاهده فاز دیگر ( $^{\prime}$  و  $^{\prime}$  و  $^{\prime}$  آورده شده امد. در حالی که برجسته ترین فرایندها در فاز  $^{\prime}$  آورده شده امد. در حالی که برجسته ترین فرایندها در فاز  $^{\prime}$  بیوشیمیایی فروری در هر فاز تحت تنظیم دقیق توسط نقاط وارسی  $^{\prime}$  بیوشیمیایی فرار دارد که شامل دستورات توقف یا عبور می باشند که پیشرفت به مرحله بیوشیمیایی فرار دارد که شامل دستورات توقف یا عبور می باشند که پیشرفت به مرحله بیوشیمیایی مدان در مسر تقسیم سنولی تنظیم می کنند.

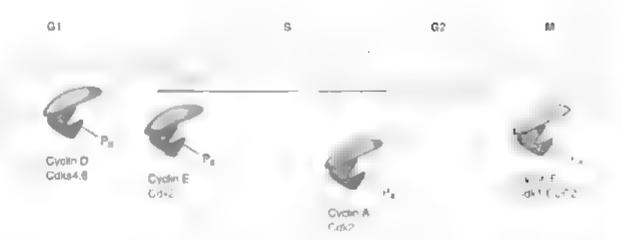
فار دیگری که در تعادل با به ست، های میباشد که در آن سلول یا در یک وضعیت ساکل و یا پیر قرار دارد. یک سلول ساکن ا در چرحه سلولی شرکت نمی کند، ولی توسط یک محرک میترئیک، نظیر افزایش غنطت یک فاکتور رشد در محیط حارجی، می تواند القاء شده و دوناره وارد چرخه سلولی شود. برعکس یک سلول پیر "حتی در حضور فاکتورهای رشد میتوئیک نمی تواند دوباره وارد چرخه سلولی شود، انواع محتلف سنولها از نظر قراوانی تقسیم سلولی و بنابراین میزان زمان ساکی که در فاز و سیری کرده ند، با یکدیگر اختلاف دارند. گرچه فیروبلاستها و سلولهای ایی تلیال زمان بسیاری کمی یا هیچ رمانی وا در فار میری تمی کنند، سلولهای کندی بالعین سالی یکنار تقسیم می شوند و سلولهای مغز بالغین میگر اختلاف بلغین هرگز تقسیم می شوند و سلولهای مغز میگین هرگز تقسیم نمی شوند. لدا سنولهای کند و معز بالغین بیشتر زمان خود وا در فار و ن می گذراند. در و ن پروتئین های مهم مسیر چرخه سنولی، شامل کینازهای وابسته به سیکنین، وجود ندارید.

#### تنظيم جرحة سلولي

حرحه سبوی و سط فعالب کنازهای وابسته به سنگلین (Cdks) سطیم می شود که فسف شدید و زنجیرهای حالتی صریح و ترثوبین موجود در سویستراهای پروتئینی را کاتالیر می کنند سپس بروسین های دست به حاصل معایات به به می سبوی باد به میسود و دست به به به سامی شده می شدید و دست به به نامی سنگلین، می لسد و در حضور یا عیاب پروتئین های مهارکننده (Cdk) به دقت تنظیم می شود.

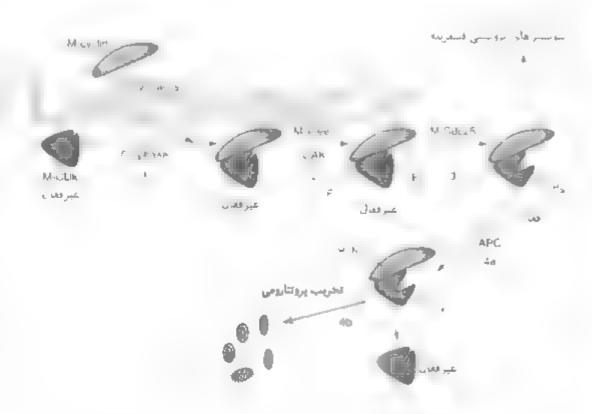
در سلولهای پستانداران، هترودیمرهای Cdk سیکلین متعاوت، مراحل یا فارهای مختلف چرخه سلولی را تنظیم میکنند. در برخی موارد، یک فعالیت خاص Cdk در بیش از یک فاز و یا در یک اینترفاز لازم است (شکل ۲-۲۲). در هر صورت، ابتدا یک پروتئی سیکنین احتصاصی Cdk سنتر شده تا با اتصال به Cdk خود تولید یک هترودیس کند. سپس فسعات های معالکننده حاص توسط کیناز فعالکننده وابسته به سیکلین (CAK) اصافه شده و فسفات های مهاری توسط یک CDC25 فسفاتاز برداشت می شوید تا با تولید فعالیت می در دبطر چرخه سنولی شده و با تحریب سیکنین پلی اویی کویتینه، فعالیت ACdk مربوط به آن حاموش می شود و احازه پیشرفت چرخه سلول به مرحنه بعدی مسیر را می دهد کدا برای فاز M در سنولهای انسانی، Cdk فاز M در سنولهای انسانی، Cdk فاز M در سنولهای توسط هر دو فعالیت کینارهای سیکلین M (سیکلین M) اتصال می بعد، سیس فعالیت کار شعیم می شود (شکل ۲۴-۲۳).

Weel یک کیبار فاز – G<sub>2</sub>/M است که Cdkl را در حایگاه مهاری (Pi) فسعریله سبده و با مهار فعالیت Cdkl مانع ورود به فار Mمی شود. Weel نام خود را از آرمایش های تجام شده بر روی محمر گرفته است که در آن باتوان سازی ژن weel منجر به سلول های



شکل ۲۴-۳ کمپلکسهای کیبازی وابسته به سیکلین و سیکلین چرخه سلولی انسان، خط بالا فارهای چرخه سلولی را نشان می دهد؛ خطوط میانی، قالب رمانی برای فعالیت ایروفرم Cdk- سیکنین نشان دادهشده هستند. هم Cdk4 و هم Cdk6 در انتخار رمانی در انتهای G به سیکلین D اتصال می بایند. سیکلین E و سیکلین A در نقاط رمانی

متفاونی در 5 و G به Cdk2 اتصال می بابند. Cdk1 همچنین CDC2 نامیده می شود. ایروفرمهای متعدد سیکنین ها، نظیر D2 و D3 وجود دارند. P یک قسفات فعال کننده است که توسط یک CAK اصافه می شود (مثن را بسند)



شکل ۳۴-۳ تنظیم فعالیت گینار وابسته به سیکلین (Cdk) فار M سنگس M (سبز) در فار G سنتر می اسرد و از Gdk) مینسود و با M Cdk (فرمز) فرگیب می گردد تا تولید یک مسرود بمر تغیرفعال کند فسمریلاسیون توسط Wee 1 کینار در جایگاه مهاری (Pi) سبب حفظ هترودیمر کینار در جایگاه مهاری (Pi) سبب حفظ هترودیمر به فاز M استقربلاسیون توسط کمرفعال می شود ورود فعال ساری (Pi) و برداشت فسفات مهاری توسط فعال شده می Cdk فعال شده سبب می رودگی بروتئیس را فسفریله می کند که سبب تسریع فاز M می شوند. فعالیت M-Cdk رمانی از دست می رود که سیکلین - M توسط کمپلکس APC دیر یک بروتئاروم محریب شود.

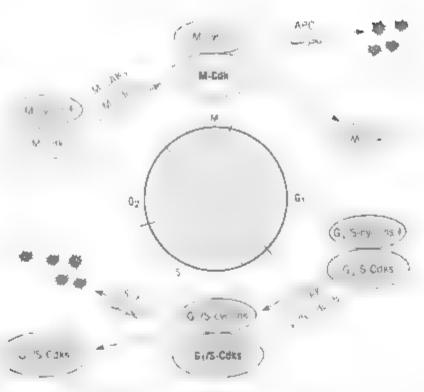
اریز ایا اکرجولو آه می شود. لذا به نظر می رسد Weel در مخمر پیام خاتمه یک آبشار کستی است، مانع پیشرفت آن به کستری است، مانع پیشرفت آن به فاز Mمی شود و عدم وجود این نقطه وارسی منجر به تولید سنول های راده کوچک می شود. در سلول های پستانداران، پیام هایی که مانع پیشرفت یک سنول به فاز M می شوند، توسط همانندسازی ناقص DNA و آسیب DNA صادر می گردند. وقتی سلول آماده پیشرفت به

وار M ست، با برداشت گروه فسعات مهاری توسط فسفاتاز Cdc2، بیام توقع کینار مرداشت می گردد. علاوه بر برداشت فسفات های مهاری، Cdc1 سیکلین توسط کینار معالک می گردد. علاوه بر برداشت فسفات های مهاری، Cdc1 سیکلین توسط کینار معالک در می شود که یک فسفات را بر روی یک رسه حاکد معالل ساری (P<sub>3</sub>) در میکول Cdk1 و Cdk1 و میکولین هال M و سیکول سیکس B به فعالیت کار میکولین خاتمه می دهد (ص ۴۴۰). سیکلین B بلی اوبی کولینه توسط پروتناروم های سلولی تخریب می شوند. سیستم اوبی کولیتین که سیکلین B را تنظیم می کند. کمپلکس تسریع کننده آنافاز آ (APC) بامیده می شود، زیرا از دست رفتن سیکلین B و فعالیت کیناری Cdk1 مربوطه برای شروع جداشدن کروماتید دختر در مرحله آنافاز میتوز لازم است.

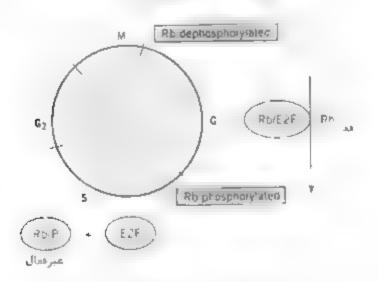
در حالی که یک Cdk/سیکنین فاز M را در سلولهای پستانداران تنظیم میکند. حداقل چهار هترودیمر Cdk/سیکلین محتلف پیشرفت طی فارهای و G را تنظیم میکنند (شکل ۴-۲ را ببینید)، هر کدام از این هرای - Cdk ها توسط CAK اختصاصی را ایزوفرمهای کیباز Weel امانند با مکانیسمهای مشابه انواع مربوط به تنظیم دردهای تنظیم میگردند. هر Cdk همچنین یک ایروفرم Cdc25 فسفاتاز برای برداشت گروههای فسفات مهاری دارد. برای پیشرفت سلول از G به یک ایروفرم که بیاز به یک Cdk/cyclin می شاشد. چدیری کشرفت سلول از G به یک Cdk/cyclin می شاشد. چدیری که در جد فساصل G به که بیاز به یک از اینوفرمهای می شاشد. حدود ر ساویی کویتیلاسیوی و تخریب سیکلین مربوطه از دست می دهد (شکل ۴-۲۴). کمپلکس اوبی کویتیلاسیوی و تخریب سیکلین مربوطه از دست می دهد (شکل ۴-۲۴). کمپلکس کیپلکس کمپلکس کمپلکس کهپلکس کمپلکس عنوی

#### تنظيم فعاليت E2F و انتقال G,/8 توسط Rb

 $G_1/S$  Cdka مهم (پروتئین طروتئین جساسیت رئینوبلاستوم ) یکی از سویسترهای مهم  $G_1/S$  Cdka است که مه دلیل کمبود آن در سرحان رئینو بلاستوم این چنین بامگذاری شد. طی فارهای  $G_0$  و  $G_1$  و  $G_0$  پروتئین  $G_0$  غیرفسفرینه است و  $G_0$  عیرفسفریله به فاکتور رونویسی  $G_0$  و  $G_1$  اتصال یافته و آن را پیهان می سازد (شکل  $G_1/S$ ). به دنبال فسفریلاسیون توسط  $G_1/S$  و  $G_1/S$  و  $G_1/S$  و  $G_1/S$  تغییرات کونفورهاسیونی در  $G_1/S$  رخ می دهد که همره با آزادسازی  $G_1/S$  است.  $G_1/S$  به عناصر تنظیمی موجود در را های هدف اتصال باعنه و رونویسی محصولات رئی مورد نیاز برای فاز  $G_1/S$  شامل  $G_1/S$  بلیمراز، دی هیدروفولات ردوکتاز، تسمدس کند بروتئین های سیکلینی  $G_1/S$  را فرایش می دهد. این پروتئین های سیکلینی  $G_1/S$  و آزادسازی  $G_1/S$  Cdks فعائیت  $G_1/S$  Cdks و آزادسازی ورود به فاز  $G_1/S$  Cdks می باشد.  $G_1/S$  عیرفسفریله توسط  $G_1/S$  می باشد.  $G_1/S$  می باشد.  $G_1/S$  می باشد.



شکل ۴-۴ واکنشهای منتهی به فعالسازی و غیرفعالسازی گینازهای وابسته به سیکلین (Caiq .Caic). و CDC25 و میاد و سیکلین و به دنبال آن اوییکوبنیاسیون نسماناز مربوطه فعال میشوند. قعالیتهای مربوط به Cdk با Cdk در فار M و SCF در فار ۳۰ و Cdk در فار ۳۰ و می دهد که سلول وارد و شود.



شکل ۲۴-۵ نقش Rb در تنظیم چرخه سلولی، Rb معال در G وجود دارد که در آبجا به فاکتور روبویسیE2F اتصال یافته و آن را غیرقمال میکند. به دنبال قسفربلاسیون توسط E2F ، G<sub>1</sub> - S Cdks از Rb-۱ جدا شده که خود برای بیان ژنهای مورد بیار قار S لازم می باشد. با ورود از قار M به قار ،G ، فسعو «Rb-بوسط یک فسفاتار دقسفریله می شود.

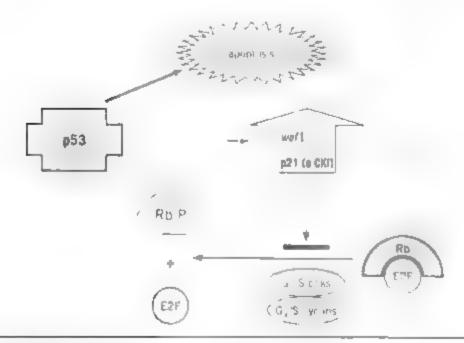
شکل فعال Rb است. ریز E2F را پنهان و مهار میکند. شکل فسفریله Rb که دیگر E2F را پنهان نمیکند، شکل غیرفعال Rb می ناشد

# www.Lehninger.ir

#### تنظيم 21 ps3 به متران مهاركننده Cdk توسط ps3

p53 یک فاکتور روتویسی است که به آن میگهبان ژنوم ه گفته می شود. به دنبال آسیب p53 یک فاکتور روتویسی است که به آن میگهبان ژنوم ه گفته می شود. در p53 پرخه سلولی را متوقف می سازد تا زمان لازم برای ترمیم مگل سلول به طریق شود. در صورتی که آسیب DNA غیرفائل ترمیم باشد، آنگه p53 مرگ سلول به طریق آبوپتور را القاء می کند. از دست رفتن عملکرد p53 منجر به تقسیم سلولی همراه با آسیب DNA می شود که خصوصیتی از سلول های سرطانی است.

کیدرها سلامت DNA را پایش می کنند و با اسبب DNA معال می شوند (ص ۲۲۶). کیدرهای فعال شده مستقیماً ps3 را فسفریله می کنند و یا کیتارهای دیگری را فعال می سازند که ps3 را فسفریله می ps3 به تخریب است و غلطت آن در سلول افزایش می یابد. پروتئین ps3 یک فاکتور رونویسی است و مقادیر زیاد آن سست در سلول افزایش می یابد. پروتئین cp1 waf1 نیز نامیده می شود)، محصول ژن آنههای در شوتئین و رایش روبویسی ژن هدف Cdk waf1 سورا نیز نامیده می شود)، محصول ژن آنههای CKI آن سست که یک مهارکننده Cdk می باشد. پروتئین مهارکننده ps3 رایش و CKI کی در تنبی می مهارکننده ps3 و روبایش می یابد افزایش Ps3 گویند و پروتئین است که توسط ps3 افزایش می یابد افزایش Eth غیرفسفرینه مهار کشور و Rb توسط تها می شود (شکل ۳۴۰۹)، مهار کشور شکل متصل به شکل متصل به EzF باقی مانده و مانع ورود به فاز گیرخه سلولی می شود (شکل ۳۴۰۹)، سبب می مانده و مانع ورود به فاز گیرخه سلولی می شود (شکل ۳۴۰۹)، سبب می روند. در ۵۰ از ورد به فر ۱۶ به سببل می می می مانده و یا از دست می روند. در ۵۰ سرطانها که برسطانها، ژنهای ps3 منجر به ازدیاد سلولهای سرطانی با کروماتین اسیت دیده و نابیدار می شوند.



شکل ۲۴-۶ تنظیم انتقال ۵۱ به ۶ توسط دوم. به دبال آسیب ۱۹۷۸ توسط استرس، و توسط سایر بیامهای دیگر تنظیم چرخه سلولی، علضت فاکتور رونویسی ۱۶۵۹ افزایش می باید ۱۶۵۹ چرخه سلولی را با فزایش رونویسی ژن ۱۹۲۱ (۲۶۲۰ بیر نامیده میشود) در جهت بیان ۱۶۵ متوقف می سازد که خود یک مهارکنده ۱۲۵۱ (CKI) است و با انصال یه ۲۶۵ پالاتر از میزانی که برای سنتر ۲۵۱ لازم است، سیب آغار آیوینور می شود.

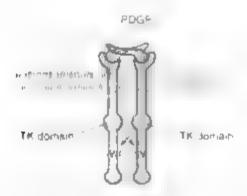
Guardian of the genome

#### مسير هدايت ينام فاكتور رشد

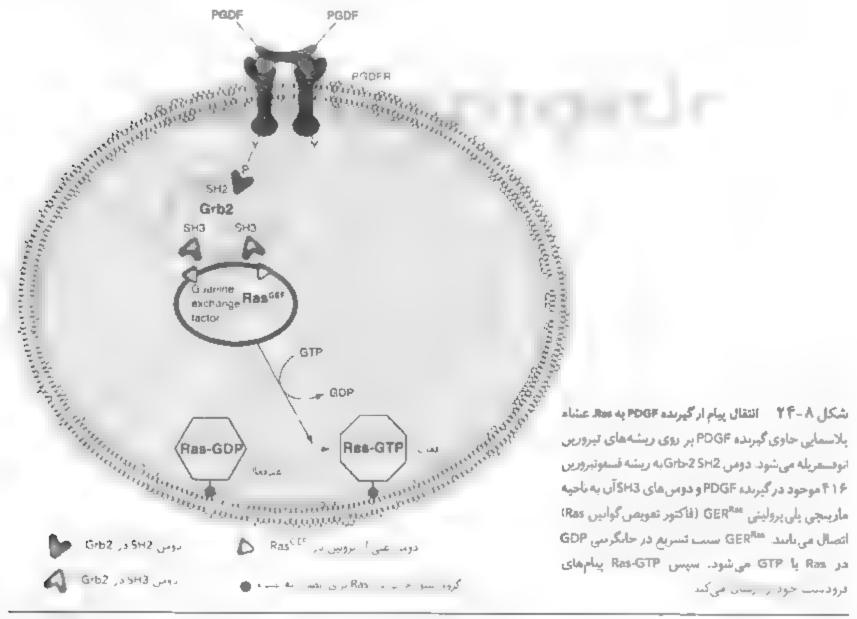
دقیق ترین مرحنه تنظیمی چرحه سلولی بستانداران، ورود به فاز ۱۵است که سلول را متعهد به تکمیل چرخه تقسیم معنونی و یا، در صورت عدم تقسیم سلولی کامل، به مرگ می کند ورود به فار که طور طبیعی نیار به یک پیام حارج سنولی تطیر پیام ارسال توسط فاکتورهای میتوژن مي باشد كه معمولاً فاكتور رشد ناميده مي شوند. فاكتورهاي رشد پروتئيل هايي هستند كه يا بوسط سلولها براي القاء تقسيم خود (مكاثيسم اتوكرين) و يا سنولهاي مجاور و دور دست برای القاء تقسیم سلوبی (مکانیسم پاراکرین) ترشح می شوید. عنطت پایین پروتئین های فاكتور رشد هميشه در محيط خارج سلولي سلولهاي يستانداران وحود دارد والراي حفظ بقاء سلول الازم است. سپس عنصتهای بالاتر پروتئینهای فاکتور رشد سبب تقسیم سدول های هدفی می شوند که گیرنده های اختصاصی برای پروتئین های فاکتور رشد دارند. بروتئين هاي فاكتور رشد به گيرندههاي فاكتور وشد موجود در غشاءهاي بلاسمايي سلول اتصال می یابند. این اتصال منحر به دیمریراسیون یا پلیمریراسیون غشاء پلامیمایی میشود که یک مرحله ضروری برای انتقال بیام فاکتور رشد میباشد فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) یک هُموديمر با دو حايگاه اتصالي گيرنده معادل به وحود مي آورد که به دو پروتئین گیرنده اتصال باهته و با اتصال آنها به یکدیگر سبب تولید یک گیرنده دیمر در صبح پارتستایی می سود ریسکیل ۱ و ۲۴ ، قاسورهای استاد نگر به پروسان ه ی سوداند با اتصال مي يابند كه اتصال آنها أو تبهيل ألموده و مهصور همدمان سبب نه ، وبكدم بواسبول بروتنین های گیرنده در غشاه بالاسمایی میشومد

پروتئین های گیریده از میان غشاه پلاسمایی عبور کرده تا یک دومن اتصال به فاکتور رشد موجود در سطح خارجسلولی را به یک دومی کانیتیکی سری کیباری در سمت سیتوبلاسمی عشاه پلاسمایی متصل سارند. برخلاف سرین / ترنویس کیبارها (برای مثال، سیتوبلاسمی عشاه پلاسمایی متصل سارند. برخلاف سرین / ترنویس کیبارها (برای مثال، PKA .PKC و PKA .PKC) که یک گروه فسفات را بر روی زنجبرهای جانبی ریشههای سرین یا ترنویین قرار می دهند، تیرورین کیبارها یک گروه فسفات ر به سمت فیلی زنجیر یک ریشه تیرورین می افریند، تیرورین های ابتدایی که به دنبال فعال شدن گیرنده فسفریله می شوید، در داخل توالی سیتوپلاسمی پروتئین گیریده قرار دارند. فعالیت کیبازی یک پروتئین گیرنده در اولیگومری گیرنده در اولیگومری یا اولیگومری گیرنده عمل می کند و برعکسی، تا تیروزین های مربوط به پروتئین گیرنده یارنش اتوفسفریله شوید مشکل ۷-۲۴). سپس این فسفوئیروزین ها به عنوان جایگاههای اتصالی برای پروتئین های برای بروتئین های میکند.

برخی گیرمده های فاکتور رشد فاقد فعالیت کیناری هستند و به دسال اتصال فاکتور رشد و اولیگومریزاسیون در غشاه، پروتئین های گیرمده به یک پروتئین سیتوپلاسمی مستقل ب فع سب سه ن کیماری نظیر Szc اتصال می پایند. افرودن پروتئین Szc به این گیرمده های فاقد فعالیت پروتئین کیمازی، یک فعالیت تیرورین کیمازی در آنها به وجود می آورد.



شکل ۲۴۰۷ قسفریالاسون ریشههای تیرورین در داخل دومنهای میتوپالاسمی گیرنده POGF اتصال FDGF به عنوان یک دیمر سبب دیمرپراسیون گیرنده عشایی خود نیز میشود، سیس فعالیت تیروزین کیناری موجود در ناحته سیتوپالاسمی یک گیرنده، زیشههای تیروزین (۲) موجود در ناحیه سینوپالاسمی پروتئین گیرنده مجاوز را فسفریله می کند پروتئین های ساولی مسیر پیام رسانی فاکنور رشد به طور شاحص حاوی دومن های SH2 و SH3 هستند که خود جایگاه هایی برای هدایت تعاملات پروتئین - پروتئینی دارید که پیام را انتقال می دهند. دومن SH2 در پروتئین های پیام رسانی به یک جایگاه شریر بی فسفریله و دومن SH3 به ناحیهای در پروتئین های هدف اتصال می یابد که یک ساختمان دوم مارپیچی پلی پرولینی دارد (شکل ۲۴-۸). P-Ys محتنف در توالی پروتئین گیرنده، برای اتصال یک طکول پیام خاص «ختصاصی هستند. لذا هر کدم از دوم های SH2 برای یافتن برای اتصال یک طکول پیام خاص «ختصاصی هستند. لذا هر کدم از دوم های SH2 بیام رسان، یک ویژگی جایگاه دوم دارند که بین توالی های احاطه کننده ویژگی جایگاه دوم دارند که بین توالی های احاطه کننده وین P-Ys برای یافتن جایگاه اتصالی P-Y در پروتئین گیرنده، تمایز قائل می شود. بر بین اساس، دومن SH2 ملکول پیام PI3K به بروتئین برای فسفوتیروزین در فیروزین موسعت بیام ۲۰ موجود در دو بی پروش گیرنده تبدیل می شوند. با فسفریلاسیون ریشه های تیروزین به سویسترایی برای تیروزین کیباز گیرنده تبدیل می شوند. با فسفریلاسیون ریشه های تیروزین



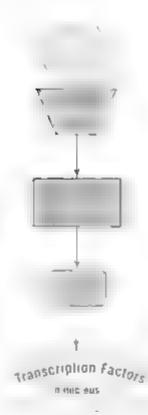
موجود در این ملکولهای پیام، پروتئین پیامرسانی فعال می شود و احتمال جداساری از گیرنده برای انتقال پیام خود به محل دیگری در سنول وجود دارد.

بیام تقسیم سلولی به Grb2 انتقال می یاند که به ریشه تیرورین قسفریله ۷۱۶ موجود در گریده PDGF مصد می شود Grb2 و و فعالیت خاداسکی سب وی ک دوشن اداپتور است که پیام خود را از طریق تعییر گونمورماسیونی و تعاملات پروتئین سپروتئین بنقال می دهد. Grb2 هر دو دومن SH2 و SH3 را دارد (شکل ۲۴-۸). اتصال Grb2 به میشود که گیرنده PDGF از طریق دومن SH2 سبب القاه یک تغییر کونفورماسیونی می شود که دومن SH3 آن را باز می کند تا به یک ناحیه مارییج پدی پرولینی در پروتئین می شود که (فاکتور تعویض نوکنئونید گوانینی استال یابد. سپس GEF<sup>Ras</sup> که به طریق کونفورماسیونی فعال سده سد، سونش پیامرسان فعال Ras را با تسریع در تعویض GDP اتصالیافته سکل سده ست، سونش پیامرسان فعال Ras را با تسریع در تعویض GTP اتصالیافته میال و GTP، سکر می کند اسک که از طریق اتصال به کیناری که به دنبال برقراری ارتباط یا GTP-Ras می میشود، یک پیام به فرودست ارسال می کند. سپس این کیدر آبشار کینازی فرودست را فعال می سازد، Ras همچیس یک آنزیم GTP Ras سپس این کیدر آبشار کینازی فرودست را فعال می سازد، و GTP سرفعال تبدیل می کند. سپس این کیدر آبشار کینازی فرودست را سوده یا GTP Ras می و حود به GDP سرفعال سوده به GTP است که حود را با کاتالیز هبدرولیز GTP میاسی را به GTP در ی فعالی می کند. سپس این که حود را با کاتالیز هبدرولیز GTP می به سازی به GTP میرفعال تبدیل می کند.

حیس های فدن سری ۲۵ که منحر به عمایت دایم ۱۳۵۰ می شوند در حدورد ۱۳ میستانی فدن سری شوند در حدورد ۱۳ سرطان های انسانی وجود دارند. جهش های فعال کننده در ریشه های اسید آمینه ۱۳ و ۴۱ پروتئین عمال رخ می دهند که اسیدهای آمینه مورد نیار برای فعالیت کاتالیتیکی ۲۵ و ۳۹ پروتئین عمل رخ می دهند که اسیدهای آمینه مورد نیار برای فعالیت کاتالیتیکی Ras GTPase می باشند. کونهورماسیون اونکوژنیک GTP-Ras بمی تواند غیرفعال شود و به مطور پیوسته پیام فرودست را برای ورود سلول به تقسیم سلولی ارسال می کند.

در Ras GTPase طبیعی، فعالیت غیرفعال سازی Ras GTPase از طریق اتصال به Ras GTPase در Ras طبیعی، فعالیت غیرفعال سازی ۱۹۰۹ برابر افرایش می یابد. هرچند، اتصال (پروتئین فعالکسده GTPase خنثی Ras اونکورٹسک، اثری ندارد، زیرا به دلیل جهش در ریشه های کتالیتیک Ras فعالیت GTPase ممکن ممی باشد.

برای معال شدن همچین لارم است که Ras با غشاء ارتباط پرقرار کند. برای برقراری ارتباط با عشاه، نیاز به تغییرات معد از ترجمه Ras می باشد. این تعییرات شامل برداشت جهار اسید آمینه از انتهای کربوکسیل، متیلامیون گروه اسید کربوکسیلنگ جدید انتهای کربوکسیل، و افرودن یک گروه اسید جرب فارنسیل به یک زنجیر جاسی سیستئین موجود در نزدیکی انتهای کربوکسیل جدید می باشد که برای لنگراندازی بروتئین Ras به سعح سبتوپلاسمی عشاء پلاسمایی لازم است. در برخی ایزوهرمهای Ras گروه آسیل چرب دیگری در نردیکی آنتهای کربوکسیل اصافه می گردد.

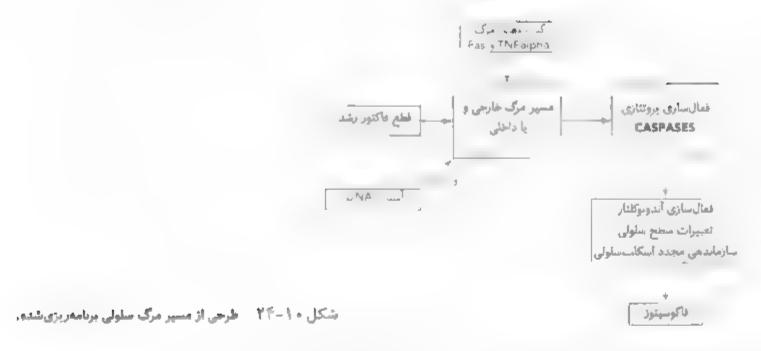


م المعال می کند که مشهی به کستر کیباری را تعال می کند که مشهی به فستر کیباری را تعال می کند که مشهی به فستر ۱۰ سیر و قد سری کند اسهام ۱۸۸۳ می سم ۱۸۸۳ می سم ۱۸۸۳ می سم ۱۸۸۳ می سم و داشت مدد و و دمره ی وجو می فستر ۱۸ می سم که جو ایدان دولت اید از ۱۸۸۳ می تمال سیده که دو ایدان دولت اید از ۱۸۸۳ کیدر مین که ۱۸۸۳ کیدر کیباره و ۱۸۸۳ کیدر میب

در اتسان سه ژن Ras شامن N-ras Ha-ras شامن Ras وجود دارد که پروتئین های همولوگوس ۲۱ kDa ریشه ابتدایی موجود در هر همولوگوس ۲۱ kDa را تولید می کنند. توثی های اسید آمینه ای ۸۸ ریشه ابتدایی موجود در هر کدام از این ایزوهرم ها، یکسان هستند و ۸۰ ریشه بعدی حدود ۵۵٪ همولوژی دارند، ولی تفاوت در انتهای کربوکسیل آنها قابل توجه می باشد. در حالی که اختلافاتی در پیامرسانی فرودست این ایزوهرم ها وجود دارد، پیام های کلی آنها با یکدیگر همپوشانی دارند. این ایروهرم ها مشخصاً در انواع محتلف مسول ها بیان می شوند و جهش های مربوط به ریشه های ۲۲ و ۲۱ سب فعال ساری دانمی تمامی ایزوهرم ها می شوند. ژن های نوع –وحشی ۱۹۳ پروتواونکوژن ها در اثر یک جهش فعال ساری به اونکوژن ها تبدیل پروتواونکوژن ها می شوند که به جعط سلول سرطانی کمک می کند.

## ۲۴-۳ . آپوپتوز: مرگ سلولی برنامه ریزی شده

بویسور کلمه بوبانی برای «افتادن برگ ها » می باشد که یک روید د طبیعی دو فصل پاییز است، و آپویتوز سلولی فرایند طبیعی مرگ سلولی است. برآورد می شود در انسان بالع، در هر دقیقه ۳ میلیارد سلولی متولد می شوند و به همین سس "مسرد سنی سامسد بویسور برای درسازی بافتها و اعتماء در زمان جنین زایی آ و نمو آلازم است. آپویتوز همچنین سبب حدف پاسخ ایمنی سلول های T و سلول های E در انتهای پاسخ حود به عمونت شده و بهبود زحم را تنظیم می کند. مرگ آپویتونیک متعاوت از مرگ سلولی مکرونیک است. در مرگ سلولی مکرونیک، لیر غشاء سلولی رح داده و با دردسازی محتوبات سلولی به داخل فضای خارج سلولی، پاسخ التهایی به وجود می آید که در عمونت های باکتریایی و ویروسی و در تروما مشاهده می گردد. برعکس، اپویتوز اغلب قابل مشاهده بوده و سبب القاء باسخ التهایی یا ایمونولوژیکی بمی شود. این فرید می بوید توسط پیامهای محتمی، شامل



انواع مربوط به آسیب DNA، ورود سنول به قاز S تحت شرایط نامناسب، کمبود تماس سلولی مناسب با ماتریکس حارج سلولی، کمبود فاکتورهای رشد مورد نیاز در محط خارج سلولی، یا وجود پرونئین های حاوی پیام مرگ در محیط یک سلول، آغار گردد. این پیامها آنزیمهای سیتوبالاسمی وا تحت عنوان کامپاز فعال می کنند. کامپازها پیوندهای پیتیدی اختصاصی موجود در پروتینهای هدف وا هیدرولیز می کنند که به دسال فعال شدن نوسط یک کسسر، مرگ سنولی و سده دست دال کست فعالت سریم می کنند مرگ بو سوسک کامپاره و می کنند مرگ بو سوسک با بعیرات حاصل و کست در حساه بالاسمایی، سکست سنوی و DNA هستهای مشخص می شود. عشاه پلاسمایی حاسهای کوچکی وا به وجود آورده و دوات عشایی وا آزاد می کند که محتویات داخل سلولی وا دربرگرفتهاند. آندوبوکلنازها فعال می شوند که محتویات داخل سلولی وا دربرگرفتهاند. آندوبوکلنازها فعال می شوند که DNA کرومورومی وا به قطعاتی به اندازه بوکنتوزوم (به طول حدود ۱۷۰ جفت می شوند که DNA کرومورومی وا به قطعاتی به اندازه بوکنتوزوم (به طول حدود ۱۷۰ جفت ناز) تجریه می کنند. باقیمانده های سلول توسط سنولهای بیگانه حواری نظیر ماکروفاژها نامیده و هصم می شوند (شکل ۱۳۰۰).

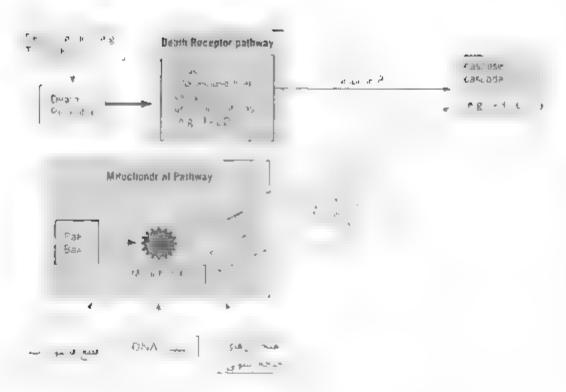
برونتازهای کاسپاری در یک مکانیسم آبشاری مشابه آبشارهای پرونتازی انعقاد خون و واکش های کمپلمان پرونتاری پاسخ ایموبولوژیکی، توسط کاسپارهای پیشساز فعال می شوند. هر کاسپاز با تجزیه یک پیوند پیتیدی توسط یک کاسپاز فرادست در مسیر ابشاری فعال می گردد. به بوبه خود، کاسپارهای فعال شده بر روی سویستراهای پروتئیس عمل کرده و سبب تغییرات مشخص مرگ آبو پوتوتیک می شوند.

مسیرهای اصلی آپویتوز میر گیرنده مرگ

دو مسیر اصلی فعال،سازی آبشار کاسپازی و تسریع مرگ سنولی شامل مسیر **گیرنده مرگ** ا

<sup>1.</sup> Death receptor pathway

شکل ۱۱ - ۲۴ مسیرهای گیرنده مرگ و میتوکندریایی سب فعال سازی آبشار کاسپازی می شوند گیرنده مرگ (حارجی) و میتوکندریایی (داخلی) در محن فعال سازی کاسپارها به یکدیگر می رسند نبگاندهای مرگ گیرنده مرگ را در جهت اتصال به پرونتین های آدبتور و پرو-کاسپار ۸ فعال می کند خود به کاسپار ۸ فعال می گردد. سپس کاسپار ۸ آبشار کاسپاری را فعال می کند. در مسیر میتوکندریایی، Bar و Bak و تابیاری را فعال می کند. در مسیر میتوکندریایی، عشاء خارجی اولیگومریزه شده تا با افزایش مهودیدیری عشاء خارجی میتوکندری می امکان ورود سپتوکروم به جداخل سینویلاسم را فراهم کنند که در آنجا یک آپریتوروم به چندین ملکول میتوکندری می آورد. سپس کاسپاز ۹ را فراهم کنند که در آنجا یک آپریتوروم به چندین ملکول افغال شده سبب فعال سازی آبشار کاسپاری می شود عمال کنندههای فعال کنندههای میتوکندریایی آیمنی، آبسیر کاسپار به میتوکندریایی آیمنی، آبسیر کاسپاری آبشیر کاسپاری آبشیری آبشیر کاسپاری آبشیر کاسپاری آبشیروط به مسیرهای گیرندهای و میتوکندریایی آبسیری آبسیری آبسیری آبسیری آبسیرهای گیرندهای و میتوکندریایی آبسیری آبس



ger.ir

(مسیر خارحی) و مسیر میتوکندریایی (مسیر داخلی) می باشند (شکل ۲۱–۲۲). مسیر گیرنده با اتصال یک لیگاند مرگ موجود در محیط خارح سلولی به گیرنده خود در عشاء بلاسماین سلول عدف آغاز می شوه، تصال لیگاند مرگ سب تسهیل در اتصال پروتیس های در و تامل سدی ۱۰ مده سیس الاسم پردسیس گیرده می خود در سب به شمیم می مر آدی یکی از این پروتئین ها، RADD است (DD مخفف دومن مرگ است که اشاره به یک دومن اتصال به بارسن در بسیاری از پروتئین های این مسیر دارد). تحمعاتی که بواسطه پروتئین های آداپتور از طریق تعاملات DD در سمت سینو پلاسمی گیرنده به وجود می آینده حاوی پروتئین پیش ساز کاسیاز ۸، یعنی پرو – کاسپار ۸، می باشند. پرو – کاسپار ۸ موجود در این تجمعات بیار به یک فعالیت اتو – پروتئولیتیکی دارد که پیوندهای پهتیسی موجود در توالی را تجزیه می کند که پرو – کاسپاز ۸ را به یک کاسپار ۸ فعال تبدیل می کند. کاسپاز ۸ تجمع بیتو پلاسمی گیرنده نرک کرده و آبشار پروتئاری کاسپاز را آغاز می کند (شکل ۲۱–۲۲)، تجمع سیتو پلاسمی گیرنده خوی برسس های آداپتور متعددی بطیر EADD و ملکول های پرو کاسپار ۸ می باشد که تبحث عنوان DISC (کمپلکس پیامرسانی القاءکننده مرگ آ) مورد اشاره قرار می گیرد.

# مسيرهاي ميتوكندريايي

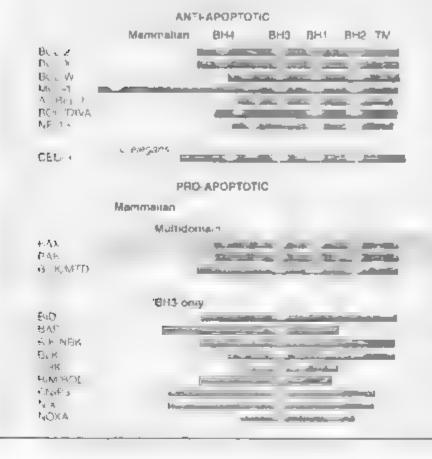
مسیر داحدی یا میتوکندریایی تبحت تبطیم عنطتهای بسنی پروتئینهای دومن BH در عشاء میتوکندریایی خارحی قرار دارد (یک بگاه دقیق تر ۱-۲۴). سیتوکروم ع پروتئین پیام رسال منتوکندریایی اصلی است و بعد از مفوذپدیرساری عشاء خارجی میتوکندری توسط دومن BH پروتئینهای پرو -آپوپتوتیک Bak و Bak آپوپتوز با عبور سیتوکروم عاز میان این عشاء

<sup>1.</sup> Death demain

#### حانواده بروتلین Bcl-2

حانواده بروتئین Bcl-2 نقش های برو– یا آنتی-آبوبتوتیک در غشاء مبتوكندريايي دارمد. اعضاء بن خانواده براساس داشتن يك بالجند دومن هُمُولُورِّي Bcl-2 (BH) مشخص مي شوند. فعاليث اين دومن ها در اتصال به پروتئینهای دیگر این حانواده از طریق تعاملات دومن BH است. ترومسر هاری سی - انو سوسک ۱ بادارم 💉 Bil حاری جهار دومن بوج Bb هستند که به صورت BH3 .BH2 .BH1 في BH4 شمارهگذاري مي شوند.

پروتئین های Bax و Bak که به طور خودنا خودی پلیمریزه می شوند تا عشاه میترکندریایی را نعودبدیر کسف سه دومن موغ BH2 شامل BHL و BH3، دارما، پروتئین های BH تسهیل کسنده تنها دومن BH3 را دارماد و تحت عنوال پروتئینهای مقط-BH3-only) بأمیده می شوند June , www

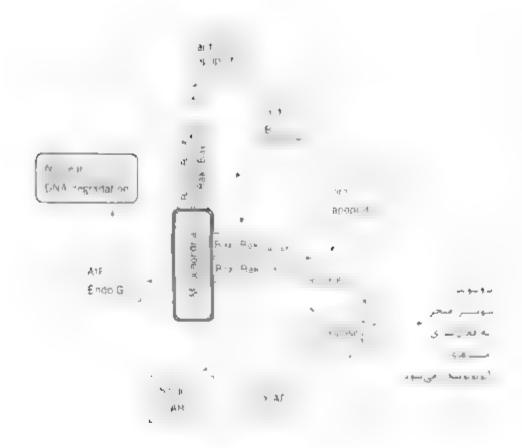


يرو آپوينونيک عمام مينوکندري دوسر هاي اسي توليوليكي كه به برونس هاي برو ... ويتوليك الصب بالاثة و انها را بنهان می سازند، جهار دومی مختلف دارند (گروه BC , عبد بيد , BH3 BH2 BH1 (Yu (NR-13 + Boo/Owa Mcl-1 .A1/Bfl-1 Bcl-w .XL پروتئیں های پرو - آپویتوٹیک که عشاء خارجی میتوکندری را بغوذبدیر میکستورسه دومن دارند (گروه میانی) ۱۲۱ه BH2 و BH3 ولي بدون دومن BH4 (هُمُولُوگُ هِا عارب از Bax Bac و Bax Mid و سرهای بنا هین کانده برو آپويتوتينگ (گروه پايين) تنها يک دومن BH3دارند (هُمولوگها عبارسد Brip3 Hrk Blk Noxa Puma Bik Bid و Bir TM یک دومن غرص عبیانی موجود در برویس های دومن BH سب گرو های محسف همه وا عدد دو م محسف ملول ها بيان مي سويد

دیاگرام شمالیک دومنهای BH در بروسینهای آسی و

فعال می شود (شکل ۱۳-۲۳). نفودپدیرساری عشاه نسبت به سیتوکروم c توسط هترو-یا هُمو- اولیگومرهایی از Bax و یا Bak پروتئینهای BH حاصل می شود که در غشه خارجی یافت می شوند. در مقابل، پروتئین های دومن BH اپویتوتیک Bcl-X و Bcl-X از طریق اتصال به Bak و جموگیری از پیوستن آمها به یکدیگر، مانع هم پیوستگی انها می شوند. لذا رحداد مرگ سنولی وابسته به عنطت های نسبی پردست های پرو 🕝 دانیک Bak و آنتی – بر سرتیک نظیر 2-Bcl-X و Bcl-X در عشاه میتوکندریایی حارجی می باشد. در صورتیکه غلطت پروتئین های Bcl - X<sub>T.</sub> و Bcl - X<sub>T.</sub> با جایگاههای حالی بیش از علطت Bak و Bax باشد، تجمعات Bak/Bax تشكيل بشده و سلول زنده خواهد ماند. هر چند، در صورتیکه عنطتهای نسبی بروتئینهای Bak و Bak بیش از فترفیت اتصالی

شكل ۲۴-۱۲ تنظير أيويتور توسط سيتوكروم عو سابر پروتئین های میتوکندریایی . اوسگومریزاسیون Bak و با Bax در غشاء خارجی میتوکندری، این عبء را بسبب به سمال سیتوکروم c آر میتوکندری ها به سیتوبلاسی هودیدیر میکند. Bcl − X<sub>L</sub> و Bcl − X<sub>L</sub> با اتصال په Bax و جلوگيري ار خود مهمایس Bak و Bak سیب مهار نمودیدپرسازی عشاء می شوند. پروتشی های تسهیل کننده، نظیر Bad و Bid آپویتور را با با تسريم جدايي Bak و Bak ار Bci - X و Bci - X با تسريم یک کونمورماسیون فعال آر اولیگومرهای Bax/Bak افزایش می دهید. در سیتوبلاسم، سیتوکروم عبه کمپلکس آپویتوروم اتصال بافته که متجر به فعال ساری برو -کاسیاز ۹ به کاسیار ۹ فعال مي شود. Smac/DIABLO بير مي تواند وارد سيتوبالاسم شده و با مهار XIAP سیب فعال ساری کاسیارها شود: XIAP یک مهارکنده فعالیت کاسیار است. AiF و EndoG می نواند ار میتوکندریها بهداخل هسته رفته تا در آنجا تخریب DNA را تسریم کند. خطوط آیی اثرات آنثی – آیوبوتوتیک و خطوط قرمر اتراث برو- آپویتوتیک را نشان می دهند.



Bcl-2 و ماشد، این پروتئینها خود-تجمع آشده و مغوذپذیری غشاه خارجی میرکندری در در سیاد سه در سیاد سیوکندری در در سیاد سیادی در سیاد سیوکروه تا میروکندری در در سیاد شده دومن BH بروسی می است پروسی های سیهس کننده دومن BH دیگر در عشاه با استانی مستقیماً به ولنگومرهای Bax/Bak بصال دفته و عودندیرسازی را توسط اولیگومر Bax/Bak تسریع می کنند.

حداقل ۲۴ پروتئین غشاه میتوکندریایی دومن BH در انسان وجود دارند که در سه کلاس وصفه در ریز در می گلود ۱۱ پروتش های بی بوسور نصبر Bak و Bax ریز در می گلود ۱۱ پروتشی های بروتئین های پروتئین های پروتئین های پروتئین های المحلا و Bak و Bax و (۳) پروتئین های تسهیل دستاه در بر برسرسک نصر Bud Bim Bad Bid برسی موجود در تمامی بی کاشی های وظیفه در حدوی دومل های BB دومن های همولوژی Bcl-2 همسند که حد گاه های نصبایی بری حود سوستگی و بری سوستگی حور آن دوسی های دومن های BH دومن می خود استان می شود، دومن BH دیگر می باشند (یک نگاه دقیق تر ۲-۲۲)، ایروفرمی از Bcl-2 که بیان می شود، بستگی به نوع سلول دارد.

در دخل سیود الاسیم. سیوک و ما به دخل یک تخلع ترولینی نفت می با ده خاوی ملکول های متعدد پروئنس دیم. Apafi دیم. یو پیولیک فعال کننا میروشر از میکرد و پروکالیپاز ۹ است این کمپنکس سیتو پلاسمی را آپوپتوزوم گویند و از نصر عملکرد مثاره کالیپارده مرگ (ص ۱۳۴۲) می باشد. افزودن سیتوکروم عبه آپوپتوروم متحر

5. Apoptotic proteose-activating factor 1.

<sup>1</sup> Self-aggregate

<sup>2</sup> Bel-2 Flomology domains

<sup>6.</sup> Apophisome

مه هیدرولیز اتوکاتالیتیک بیومدهای پیتیدی احتصاصی در توالی پرو-کاسپاز ۹ می شود که نتیجه آن تولید کاسپاز ۹ فعال می باشد. کاسپاز ۹ پروتشروم را ترک کرده و آبشار کاسپاز را برای احرای مرگ آبوپتوتیک فعال می سازد (شکل ۱۲-۲۴).

پروتئین های میتوکندریایی دیگر غیر از سیتوکروم عداز میان غشاه میتوکندریایی نمودپذیر عبور کرده و تحت شرایط خاصی، اپوپتور غیروابسته به پروتئین c را اعار میکسد (شکل عبور کرده و تحت شرایط خاصی، اپوپتور غیروابسته به پروتئین c را اعار میکنده مرتبط با X (مهارکسنده مرتبط با X (مهارکسنده مرتبط با X آپوپتوز ) را مهار میکند که یک پروتئین مهارکننده پروتئاژ کاسپار است و بهطور طبیعی مانع فعالیت کاسپاری پایه در غیاب پیام فعال ساری پرو - پوپتوبیک میگردد. با مهار مهارکبنده کاسپارها (XIAP)، Smac/DIABLO بشار کاسپاری را فعال می سازد پروتئین های میتوکندریایی کاسپارها و مرای فعال می سازد پروتئین های میتوکندریایی و در هسته می شود

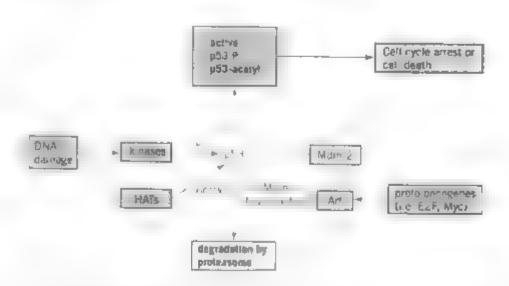
### القاء آپوپوتور توسط p53

علطت p53 نوسط سرعت تخریب این پروتئین، و سرعت روبویسی ژن آن، تعیین سی شود. تحریب p53 باشی از Mdm2 می باشد که یک E3 اوبی کویتین لیگز است. پلی اوبی کویتیالاسیوسی که توسط Mdm2 کانالیر می شود، تحریب p53 نوسط پروت رومها را افزایش می دهد. تنظیم Mdm2 سب می شود تا عسطت جالت—پایدار p53 در عباب اسیب DNA با استرس لقه کننده p53 بصیر حالتی که در رمان کوتاه شدن تلومر و هیپوکسی رخ می دهد، در میران پایین بگه داشته شود. شکست زنجیر DNA به واسطه اسیب DNA روتئین کیبار وابسته به DNA پروتئین کیبار وابسته به DNA پروتئین کیبار وابسته به DNA بروتئین کیبار وابسته به DNA (DNA-PK) ر فعال می کند. مسیرهای آسیب DNA همچین لیرین استیل -تراسمرار استیل می سازد که p53 را بر روی ریشه های لیرین خاصی استیله می کند. استیلاسیون همراه به قسمریلاسیون مانع اوبی کویتیلاسیون توسط Mdm2 پروتئین Mdm3 بروتئین شده و بتابرایی عمطت p53 را افرایش می دهد. این افرایش در میران p53 سحر به روبویسی

X linked mbibiter apoptosis

ژن p21 در جهت تولید p21 به عنوان مهارکننده Cdk می گردد که مانع پیشرفت سلول در مراحل انتقالی pS به S و G3 به M می گردد (ص ۱۳۳۰). در صورتی که آسیب DNA برای ترمیم ریاد باشد، غنطتهای به لاتر p53 به دلیل تعییرات کور لان (فسفریلاسیون و ستیلاسیون)، منحر به آپوپترز لقاه شده توسط p53 از طریق (۱) افرایش میزان روبویسی Bax و چندین پروتئین پرو آپوپتوتیک تسهیل کننده نظیر PUMA و (۲) فعال سازی می گردد. میرد دو مکانیسم عنطت پروتئین های BH پرو آپوپتوتیک را در غشاه میتوکندریایی، می گردد. در د محر به پرسور سنوی می گردند.

میزان S و همچنین توسط فاکتورهای رونویسی Myc و کیرحه سلولی دنظیم می گردد (ص ۱۳۳۰). در حالی که این فاکتورهای رونویسی بیان پرونئینهای بخرانی فاز S در تقسیم سلولی را افزایش می دهد، در زمانی که شرایط برای تقسیم سلولی مناسب نیست، مرگ سلولی را نیز آعاز می کنند، این موضوع تأکید می ساید که تعهد برای و رود به فاز که یک تصمیم غیرقابل برگشت بحرانی برای سلول است که مرحسب شرایط متجر به تقسیم یا مرگ سلولی می شود. تحت شرایط نامساعد تقسیم سلولی در فار که فرایش میزان Arf و Myc به برای سولی در فار که برای میزان ۲۴ اید به برای و مام بروسی به و p S می شود. تحت شرایط نامساعد تقسیم سلولی در فار که برایش میزان ۱۳ بروتئین Arf به برای سلولی در فار که برسط آغاز شده است، در سلولی ا فرایس می دهد. مسر مرت سلولی که برسط E2F با Myc با تا و p S3 برسط و E2F به Myc که برسط و P S3 برسط می دود و p S3 می کند.



شکل ۱۳-۱۳ تنظیم فعالیت ۱۳۵، تحت شریط طبیعی، علطت ۱۳۵ توسط Mcm2 بایین نگه داشته می شود، Mcm2 اویی کوینیناسیون ۱۳۵ و تخریب آن توسط پروتئارومها را افزایش می دهد، فسفریلاسیون و استیلاسیون ریشه های مناسب توسط کینار و آنزیم های HAT مابع تخریب ۱۳53 شده و فعالیت روبویسی آن را بیر افزایش می دهند، برخی پروتئین های فاکتور روبویسی پروتو،ویکوژبی، نظیر ۱۳۵۶ و افزایش می دهند، برخی فرونشاسده تومور عمل می کنند، تحت شرایط مناسب، ۱۳۷۲ و Myc سیب تسریع در بیان زنهای مورد نیاز برای تابیهم سلولی می شوند.

ولی تجت شرایط غیرطبیعی، بیان Art را زیاد میکنند Art به Mdm2 اتصال یافته تا مانع تعامل آن با p53 شود و به موجب آن غلطت p53 را زیاد میکنند. مکانیسم Art انقامشده میکی است یک دریچه ایمنی سلولی برای توقف تقسیم سلولی در رمان بعد از آغاز فرایند تقسیم سلولی باشد که پیامها یا شرایط منعی به وجود میآیند افزایش فعالیت p53 منجر به توقف چرجه سلولی یا آپوپتور می شود. خطوط فرمر مراحل منتهی به همال سازی p53 و خطوط آبی مراحل منتهی به غیرفعال سازی p53 را بشان می دهند

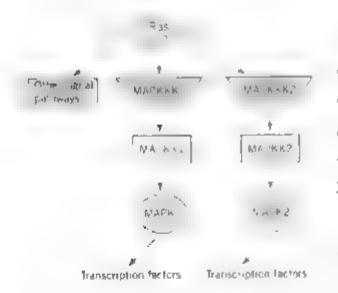
# www.Lehninger.ir

مسیرهای MAPK هم مرگ سلولی و هم نفاء سیولی را بیطیم میکیید همانند Myc و Myc کینارها نقشهای دوگانهای در تقسیم سلولی و مرگ سنولی دارىد. مسيرهاي MAPK توسط يک پيام هاكتور رشد ميتوژن فعال شده و پيام را به فاكتورهاي رونویسی موجود در هسته رسال میکنند (شکل ۹-۲۴ را ببینید). در مسیر پیامرسانی ابتدایی که پیام تقسیم سلولی ر ارسال میکند، MAPKKK عبارتست از Raf که به دنبال آن MAPKK MEK و MAPK ERK قرار دارند. در واقعیت، مسیرهای متعدد MAPK متعددی در جهت فرودست Ras وجود دارند، لذا Ras بقطه کانونی برای شبکه ی از مسیرها است (شکل ۲۴–۲۴). کدام یک از این مسیرهای فرودست فعال می شوید، و میزان همالسازي و مدت پيام مسير MAPK بستكي به نوع سنول و زمينه سلولي دارد. با وحود سكه سام فرادست Ras مي تواند النب هاي MAPK متعددي را فعال سارد، سالر ملكولهاي پیام رسانی می توانند مسیرهای MAPK فرودست عهR مجرا را فعال سازمد. لذا در غیاب معال ساری هها، مسیرهای MAPK حاصی توسط نور TTV، تشعشع، سیتوکین ها یا ملكول هاي استرس التهاب معال مي گردند. صيس اين مسيرهاي MAPK نقسيم، تمايز پا آبو پتوز سلولی را برحسب یکپارچگی و تفسیر سلولی شدت، زمان و ملت تمامی پیامهای مسیر MAPK تنظیم میکنند، چوا که برخی از این پیامها ممکن است برای یک فرایند یا عافلت سلولی حاص ملغی و نفیه مست باشناد ابد فعال ساری MAPK JNK معمولاً سبب تسریع در آپویتوز می شوده ولی به ندوت و تنها دار انواع خاصی از اسلول ها، JNK از طریق فسفریلامیون Bcl-2 انتی ـ آپوپتوتیک در جهت تسریم در جدایی آن ار عشا، میتوکندریایی، سبب تسریع در مرگ سلولی می شود (شکل ۱۵–۲۴). JNK همچنین می تواند p53 را هسفریله نموده و سبب مقاومت آن در برابر اوبی کو بتیلاسیون Mdm-2 گردد. برعکس، MAPKKK Raf MAPK ERK و كنيا "Akt" با فستقر بالاستنون دومي BH برويتين هاي برو-ابوپدوئیک دومن BH که سبب کاهش غلطت و معالیت آنها در غشاه میتوکندری می شد. عده صلول را تسریع می کسد (شکل ۱۵-۲۴). کیماز Akt بیز فاکتور روبویسی NFKB را فعال مىسازد كه روتويسى ژنهاى تسريع كننده بقاء مبلولى را افرايش مىدهد. لدا كبيارهاي محتلف فرودست عقع پيامهاي مخالف بقاء و مرگ را ارسال ميكنند؛ تتيحه واقعی پیامرسانی MAPK بستگی به وجود یا عدم وجود پیامهای خارجسلولی دیگر. وصعیت فیزیولوژیک سلول و موع سلول دارد

# ۴-۲۴ ه سرطان

# اونکوژنها و تومورهای فرونشاننده تومور

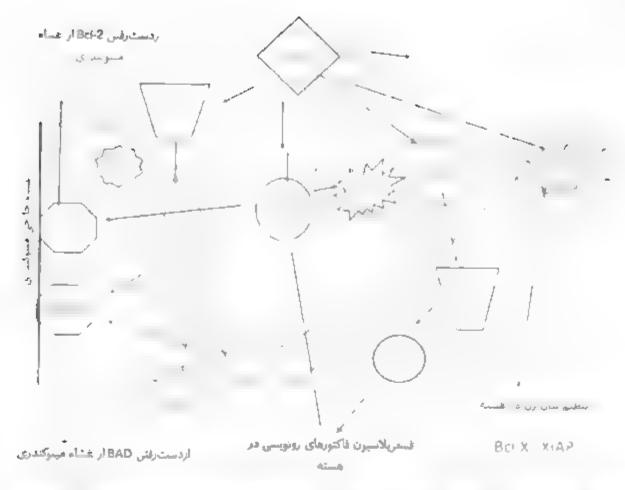
تسریع چرخه تقسیم سلولی و مقاومت به آپوپتوز، حصوصیات کلیدی یک سلول سرطانی است. ژنهایی که پروتئین هایی را کد میکنند که تسریع کننده تقسیم سلولی یا مقاومت به



شکل ۲۴-۱۴ مسیرهای متعددی صکی است توسط معه تنظیم شوند. Ras هاب مسیرهای متعددی است که به تنها نقسیم سلولی، بلکه همچنین آپویتور، تمایز و ساپر معالیتهای مهم سلولی را تنظیم میکنند

MAPKK بک MAPK کیدار است و MAPKK بک MAPKK کیدار است و MAPKK بک MAPKK بک MAPKK کیدار است و MAPKK بک MAPKK کیدار آنجا فاکتورهای روبویسی را فسفریله و یه موجب آن تنظیم کنند. این گیدارها همچنین ممکن است پروتئینهایی غور از فاکتورهای روبویسی را فسفریله کنند آهداف دیگر این گیدارها شآمل دومن BH پروتئینهای برو- و آنتی - آپویتوتویک و p53 هستند.

L MAPK c-Jun N-terminal kinase



فریش سے XAP و XAP فریس می بھی جد درجی سریط و در برجی ہو ع سونی خاص ۱۹۳ می والد علی و به بعاد را نسریع کند 8AD «Bc 2 نوسط گیتارمایی فسفریله میشود که سیب میگردد تا عشاه میتوکندری را ترک کند سیس ها د بردهه MAPKs دورنده ها سایر بروسس کند رها سیاره ها فاکنورهای رونویسی و ابوع دیگر میکولها طیر اوییکویتیں لیگارها و فینفاتار؛ و هشتگوشه ها بروتتینهای عشاه میتوکندریایی ، پیکانهای قرمز مسیرهای مرگ و پیکانهای سیز مینیرهای بقاد را نشان می دهند

آبو پتوز و بقاه سلول هستند. پروتواونکوژنها را تشکیل می دهند (جدول ۲-۲۳). جهش های فعال کننده در یک پروتواونکوژن، آن را به یک اونکوژن تبدیل می کنند. حهش های فعال کنشه همچنین می توانند در نواحی عیرکدکننده پروتواونکوژن رخ داده و منجر به افزایش بیال محصول پروتواونکوژن شوند. یک آل فعال شده یک پروتواونکوژن برای تسریع یک اثر او کوژنیک در یک سلول کافی است. لذا جهش های فعال کننده در پروتواونکوژن ها، از نظر تسریع یک سریع یک سرطان، اتورومال عالب هستند.

محصولات پروتواونکوژنی تقسیم سنولی یا بفاد سلولی را تسریح میکنند و شامل ژنهایی . بی فادند رهای سند، کنت ده ای فاکتور منکورهای د سو (asb دست، نیرویس فندره ی Src مانند، کینارهای مربوط به آبشارهای کیناری، Cdks، سیکنینها، Cdc25، CAKs و اکتورهای رونویسی بطیر Myc، Fos، Jun و E2F می باشند که بیال پروتئینهای چرحه تقسیم سلولی را افرایش می دهند. پروتواونکوژنهای آنتی - آبویتوئیک یا تسریع کننده - بقاه

جدول ۲-۲۴ - تمونههایی از محصولات پروتواونکوزنی که تقسیم سلولی و آپویتوز را تنظیم سیکنند

فمالكندههاي تقسيم سلولي

FGF ، PDGF (sist) و ساير فاكتررهاي ميتوژن فاكتورهاي رشالا

گیرندهای فاکتور رشد PDGFR و سایر گیرندههای فاکتور رشد

> خانواده Src بروتئين ها دا سرهای تیروزین کیار سیتربلاسمی بروتنين هاى أدابتور

N-Ras . H-Ras . K-Ras برونئيرهاي اتصالي Ras GTP

سيكلين ها، CAR ، Cdk ، و MAPKs کینارها و کوهاکتورهای کیناری

Raf(MAPKKK) . Akt كيبارهاي أنثي - آيويتوٽيك

فاكترز روبريسي

فسعاتارها Cdc2S E2F , Fos , Jun , Myc فاكتورهاي رونويسي فعالكننده هاى مقارمت آيو پتوتيك (بقاء) بروتئیں های آنتی - آبو بتوٹیک درمن BH Bel-X, Bel-2 Mdm2 تسريم تحريب p53 مهاركنندهاي كأسياز XIAP

شامل Bcl 2 و Mdm 2 هستنا، که بران مها در بسیاری را سرطان ها در شن می باشد برجسته ترین اوبکوژن در سرطان های انسانی، ۲۵۳ فعال شده می باشد که در حدود ۳۰٪ موارد سرطان های انسانی یافت می شود.

NF-KB

برخلاف اثر اوبكوژنها، محصولات ژنهاي قرونشاننده تومور " سبب تقسيم سلولي خاموش و یا تسریع آپوپتوز می شوند. از دست رفتن فعالیت های فرونشاننده تومور همراه با تسریم در ایحاد سرطان میباشد. p53که در حضور سیب DNA سبب ایویتور می شود، برجسته ترین پروتئین فرونشاننده تومور است. ژن p53 در حدود ۴۵۰/ سرطانهای انسانی غیرفعال است یا فعالیت خود را از دست داده است و در اکثر ۵۰/ موارد دیگر، مسیرهای p53 از تنظیم خارج می شومد. پروتئین Rb یک فرونشالنده تومور برجسته است و از دست رفتن فعالیت آن سبب ارادساری E2F و ورود دائمی به داخل فاز S از G1 می شود. CKIs. بطیر p21 فرونشانندههای توموری هستند که به دنبال آسیب DNA مانع پیشرفت چرخه سلولی می شوند. پروتئین های پرو-آپویتوتیک دومن BH نظیر Bak و Bad و Bad فرونشاننده های توموری هستند (ارتباط بالینی ۱-۲۴). هر دو آلل یک ژن فرونشاننده تومور می بایست حدف شوند تا فعالیت فرونشانندگی تومور آن در یک سلول از بین برود. لذا برخلاف پروتواوبکوژنها لازم است جهشی های غیرفعالکننده در ژد.های فروبشاننده تومور در هر دو آلل رخ دهد تا فعالیت فرونشاننده ازدست برود. از اینرو، در اغلب موارد برای

<sup>1</sup> Tumor suppressor genes

1 25

حدول

#### DNA ويروسهاي اونكوژبيك

سبب اهرایش بقاء مبلول میزبان در هنگام همانندسازی ویروسی و القاء بر آنزیمهای قار کاژنهای سبول میزبان در هنگام همانندسازی ویروسی و القاء بر آنزیمهای قار کاژنهای سبول میربان برای همانندسازی ویروسی اتجزیه عشاه خود می شوید. بعد از تکمیل همانندسازی ویروسی، ویروسی با تجزیه عشاه پالاسمایی سلول میزبان، این میبول را از بین می برد (چرخه لیتیک)، در موارد نادر طی یک عمونت ویروسی، ژنهای ویروسی که ورود به فاز کارا افزایش و مقاومت به آپوپتوز ر ریاد می کنند، طی یک رخداد نوترکیبی، در داخل و مقاومت به آپوپتوز ر ریاد می کنند، طی یک رخداد نوترکیبی، در داخل میربانی رح دهد که عقونت ویروسی راحفظ می کند تا برای ارگایست در سلول میربان سرطانزا مود. در صورتی که بعداً ژن حیاتی در داخل DNA میزبان به میزان بیش رحد و کنترل بشده ای بیال شود، این ژل یک اوبکوژن ویروسی خواهد بود و می تواند یک فرایند سرطانزایی متهی به یک سرطان را آعاز کند. DNA ویروسی خواهد ویروسی می ویروسی مرتبط با سازگوم کهوری

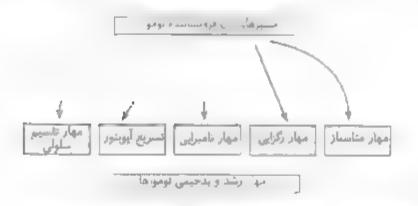
(KSHV) و ویروس هپاتیت HBV (B میباشند (جدول زیر را سیبد)،
پاپیلوماویروس یک عامل ایجادکننده در بیش از ۹۵، سرطانهای
سرویکال رحم میباشد. پروتئین ویروسی EBV B7 به پاکت اتصالی Rb
ملولی اتصالیانته و میب جدایی E2F را Rb می شود که نتیجه آن تعظیم –
افزایشی وابسته به E2F پروتئین های قاز S میباشد اربکوپروتئین ویروسی
افزایشی وابسته به E2F پروتئین های قاز S میباشد اربکوپروتئین ویروسی
آن حدف مکانیسمهای وابسته به E3g تنظیمی و آپوپتوتیبک چرخه سلولی
آن حدف مکانیسمهای وابسته به E3g تنظیمی و آپوپتوتیبک چرخه سلولی
میباشد. اخیراً استفاده از دو واکسن برای پیشگیری از عفونت با سوشهای
پاییلوماویروسی مورد تأیید قرار گرفته است که معمولاً با سرطانهای
سرویکس زبان ارتباط دارند. سایر اوبکوپروتئینهای ویروسی بهطور
مشابه با ملکونهایی در مسیرهای سلولی تداخل میکسد که سبب افزایش
تقسیم سلولی تنظیم مشده، بقاء سلولی و نامیریی سلولی میشوند که
همگی آنها از خصوصیات سلولهای میرطانی هستند (جدول ریز را ببینید)،

13/44 ویروس هدی اسمائی	3 2 2
الواع سرطان	انواع DNA ويروس ها
سرطالهای سرویکال، أنوژبیتال	پاپىلومارىروس انسانى (HPV)، برحى ريراوغها
بیماری لنفوپرولیفرتیو، لنفوم بورکیت، سرطان های باروفارنژیال، بنفوم هوچکیس، لنفوم غیرهوچکیس در بیماران با یمنی سرکوستشده	ریروسی اشتی - بار (EBV)
سارکوم کاپوری، لنعوم اوفیوژن اولیه مرتبط با ایدز، بیماری جمدمرکری کاسلمی	هرپسرویروس مرتبط با سارکوم کاپوری (KSHV)
كارسموم ههاتوسمولار	ويروس ه <b>پائ</b> ټ B (HBV)

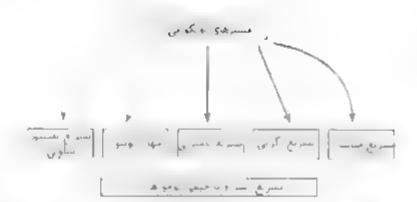
أثرات اوبكو بروتتين ها براساس نوع سلول اختصاصي است.

پروتئینهای اونکوران و پروسی و فعالیتهای آنها آ E7 مانع Rb می شود، E6 مانع E5 می شود EMP-1 سب افریش تلومرر، E3a می شود شده و سب کاهش د-Myc و EBA می شود p53 سب افرایش تلومرر و کاهش p53 می گردد EBNA2 سب فرایش فعالیت NFKB در حیت تسریه بقاء می شود

غیرفعالسازی و همکاری مؤثر در یک فئوتیپ سرطانی لازم است جهش های غیرفعالکننده در هر دو آلل ژن فرونشاننده رخ دهد.







سکی ۱۶ - ۲۴ - **مسرهای اونکوژنی** امسترهای ولکورنی سبب نشریع در نفستی سنوی امهار آنولتور انشریع باشترایی سنونی انشریع امیاستار سنون لوموری و انشریع رگرایی میشوند اخطوط منقطع با کنری نشون های محاور ایراستفرمه بشدا را انسست به آن <mark>سلول توموری نشان میدهند.</mark>

### حصوصبات سلولهاي سرطاني

بامیریی سنوی برنایی یک سنون در بونند بستوی و مسادی ر سبونیدی سامی است. سلولهای میراه بطیر مناولهای ایی تلیال انسانی طبیعی در کشت سنول، ۲۰ تا ۲۰ سل تقسیم شده و سنس و رد برخمه پنری می سوند سنون های موجود در هست که ر یک سنون نامیرا مشتق شلهاند، به صور مامحلودی به تقسیم ادامه می دهند.

رگزایی اشاره به رشد عروق خوبی دارد. این فرابند برای فراهم ساری مواد غذایی و اکسیژن مورد نیاز یک توده توموری در حال رشد لازم است. سنول تومور بلخیم همچنین فابلیت متاستار را دارد. مثاستار سنول های سرطانی به صورت رشد تومور در محل های محتمی، چیزی است که معمولاً منجر به مرگ مثلایان به سرطان می شود. در مثاستازی که از سرس حون انجام می شود، سنول های توموری از تماس های خود به سلول های دیگر موجود در داخل توده توموری جد، شده، از میان غشاه پایه و ماتریکس حارج سلولی احاطه کننده به داخل مویرگ ها حرکت می کند، از طریق حرن به یک باعث هدف می رود، از عروق خونی خارج می شود و در محل جدید تکثیر یافته تا تومور دیگری را تولید کند.

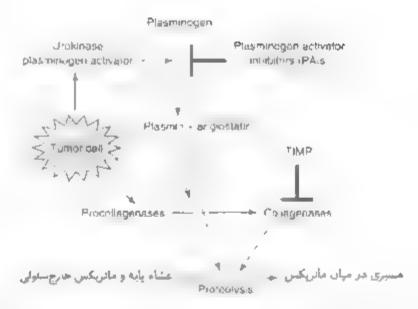
## ناميرايي سلولهاي سرطاني

بامیرایی مبلولی اساساً وابسته به توانایی اکثر سنولهای سرطانی در جعط بیان فعالیت

تلومرازی خود می باشد (ص ۲۱۳). تدومراز طول تواحی تلومری را دو انتهای گروماتیدها حفظ می کند. در هر زمان که کروماتیدها دو برابر می شوند، یک قطعه توکنتوبیدی انتهایی از دست می رود، و در صورتی که امتداد تدومر توسط تلومراز انجام نشود، سلول های زاده برای محافظت در برابر آسیب DNA، وارد فاز پیری می شوند، در حالی که اکثر سمولهای طبیعی فعالیت تلومراری را با افزایش سن موجود زنده و تقسیم سلولی تکراری ردست می دهده ۱۹۰۰ سلولهای مرطانی توانایی بیان تلومراز و کسب توانایی تکثیر نامحدود را به دست می آورند.

#### متاستاز سلولهاي سرطاني

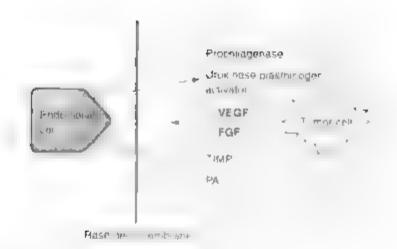
سد صبی در رابر متاستار، غشاه پایه احاطه کننده تومور ابتدایی است. تهاجم سلول توموری رصی سب، پایه را می توان به چند مرحله تقسیم نمود (۱) گیرنده های لامینی سلول توموری به پروتئین لامینین موجود در غشاه پایه اتصال می پاید. (۲) انتقال پیام های داخل سلولی توسط گیرنده های لامینین فعال شده منجر به ترشیع پروتئارها به داخل ماتریکس خارج سلولی آوسط قعالیت پروتئازی لیجاد شده است در هر بار عبور از عشاه پایه این سه مرحله چندین توسط قعالیت پروتئازی لیجاد شده است در هر بار عبور از عشاه پایه این سه مرحله چندین بار تکرار می شوند. بسیاری از سلول های توموری همچنین گیرنده فعالگر پلاسمینوژمی و کند آ (uPA) در سبه پلاسمای خود حیث العمال به و روکنا فعالگر پلاسمیوری و کند آ (uPA) بار می شده و به ست محارحی خود یک فعالت فعالگر بلاسمیوری می دهد بری مرحمه ۳ لاره سب که سعول یک تحرک سلولی د سته باشد بمو حرکتی د سعوی که به طور طبیعی ساکن است؛ مستمزم تغییرات پیوشیمیایی و ساختمانی در اسکلت سلولی و غشاه می باشد



شکل ۱۸ - ۲۴ در هنگام آپوپتوز، پروتنارهای ترشع شده مسیری را در میان فشاه پایه به وجود می آورند.
سلول های توموری با محاور طبیعی بروشرهای اوروکسار فعال کننده پلاسمپنوژن (۱۹۵۵) و بروکلازبارهای
سوع ۱۷ (اعصاه گروه منالوپروتئیبارهای ماتریکسی (۱۹۸۹) را ترشع می کنند و ترشع بروتئینهای مهارکننده
بروتئازی ۱۱۸۴۳ (مهارکننده بافتی مثالوپروتئیبارها) و ۱۹۸۵ (مهارکنندههای فعال کننده پلاسمپنوژب) را کاهش
می دهند ۱۹۹۵ پلاسمپئوژب را به پلاسمپن و آنژپوستائین (یک مهارکننده رگزایی، مورد بحث در قسمت
بعدی متن) بجریه می کند. پلاسمپن بروکلازبار را به کلازن فعال می کند و همچنین بر روی سایر بروتئینهای
غشاه پایه در جهت تسریع تخریب آنها عمل می کند.

بردسوست - ۱ و بین ۱۷ بوسط کا در بی ۱۷ در افیدی بید می شدد ۱۷ برلاسمین را از پلاسمینوژن تولید می کند (شکل ۱۸–۲۴)، پلاسمینوژن در کند سنتو شده و سب دستی در مادر پذیر حسوس در دکه در ای با بدل معال سری بوسط یک درسل معال سند با اسمین با اسمین این پروتتاز همچنین پروتئینهای دیگری از لامیای پایه را کلازبار نوع ۱۷ به کمک پلاسمین، این پروتتاز همچنین پروتئینهای دیگری از لامیای پایه را تحریب می کند تا به سلولهای توموری اجازه نهاجم به سد غشایی را بدهد (شکل ۱۸–۲۲). تحریب می کند تا به سلولهای توسط تعادل بین فعالیتهای پروتئاری و مهارکننده پروتئاز تنظیم می شود. دو مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن، شامل یا ۱۹۵۳ و ۱۹۲۵ مهارکننده بافتی متالو پروتئینازها آ) شناخته شده بد (شکل ۱۸–۲۴). سلولهای یا مطابی یا سلولهای عجاوز فعالیت پروتئاری محیط خارج سلولی حود را از طریق افزایش سرطانی یا سلولهای پروتئارها و کاهش سنتز و ترشح مهارکننده های پروتئاری ( PAIs و PAIs و TIMPs و TIMS و PAIs).

رگزایی القامشده توسط سلولهای سرطانی رگزایی فرایند طبیعی در طی نمو رویانی و جبیتی و همچنین بهبود زحم است و توسط سلولهای



شکل ۱۹–۲۴ القاء کهاچم و رشد سلولههای آندونلیال عروق خونی توسط سلول توموری در رگزایی، سلولهای توموری فاکتورهای میتوژنیک و کموتاکتیک آندونلیالی VEGF و یا FGF را ترشح میکنند که سیب تسریع در تکثیر سلولهای آندونلیال و مهاجرت به سمت تولید تومور و تشکیل عروق خوبی می شوند. در مهاجرت خود در میان ماتریکس خارج سلولی به سمت تومور، سلولهای آندونلیال از مکانیسم مشایه مکانیسم مورد استفاده توسط سبول توموری برای مناستار، استفاده می کنند. سلولهای آندونلیال ترشح مهارکتندههای بروتئاری FAL و TIMP خود را کفش می دهند.

سرطاني القاء مي گردد. سلول هاي توموري پروتئين هاي جاذب شيميايي " سلول آندوثليال مروفی را بای بند نع گرانی تامیخ می شد. برمسی های گا سامل VEGF فاکنی اسد رح إيسول إلدونيال عروني أدو FGF فادور رشد فيبره للاسي ". هسمد عرسج عن فاكتورها توسط سلولهای توموری مبب القاء سنولهای اندوتلیال عروقی برای مهاجرت و تکثیر در حهت تولید عروق خونی جدید به داحل تومور می شود (شکل ۱۹–۲۲). مکانیسم مهاجرت و تهاجم توسط سلولهای آندونایال مشابه مکانیسم مورد استفاده توسط سلولهای توموری راي متاستاز مي باشد. با دريافت بيام جادب شيميايي، سلولهاي آندوتليال ترشح فعالكننده يا المنتصوري و MMPs، سامل پاه کالاز در نوم UV را ف سن ماهم و ترشح PAIs و PAIs کاهش می دهند. این تعییرات به انها توانایی عبور از میان عشاء پایه و BCM را می دها. فعالگر بلاسمینوژن uPA یک بیوند پپتیدی را میشکند که ملکول پلاسمینوژن را به دو ليمه تقسيم ميكند. قطعه انتهاي كربوكسيل فعاليت پروتتاري بالامنمين را دارد كه سبب تسهيل در مهاجرت سلولهاي أندوتليال عروقي بهسمت تومور مي شوند. به شكل تعجب آوري، تولی انتهای آمینوی پلامیمینوژن که در اثر پروتئولیز توسط فعالکننده پلاسمینوژن تولید مي شود، يک فعاليت ضد-رگزايي تحت عنوان آنړيوستاتين " د رد. آنړيوستاتين حاصل از تحویه بلاسمیسوژن در محل ابت دایی تومور، فعالیت کنامی برای مهار رگزایی در محل التدایی تدارد که در آن درایندهای پیش درگزایی عالب است. هر چند، آنژیوستاتین عمر طولائی دارد و از طریق خون به محل های دوری می رود که رکزایی را در محل های متاستانیک ثابویه مهار مر کند. در هنگام تولید تومورهای متاستاتیک، این فعالیت صد-رگزایی برتری بیدا

می کند، ولی این فعالیت ضد-رگزایی ابتدایی، تولید تومورهای مناسناتیک وا در محلهای ثانویه آهسته می کند. سایر پروتئین های ضد-رگزایی نیز در اثر پروتئولیر پروتئین های ECM در نزدیکی تومور ابتدایی تولید می شوند. یکی از اینها آندوستاتین آمیباشد که از انتهای در وکسل کاش می تولید می سود به مدوستانس، مزبوستاس و سام پروشیسهای شدرگرایی از ماتریکس حارج سلولی با غلطت بالا به موش های خانگی نشان داده است که سرطانها وا در موش های حانگی درمان می کند. این مشاهدات بررسی داروهای ضدرگرایی برای درمان سرطانها وا در موش های نشانی وا مطرح کرده است.

#### برای ایجاد سرطان نیاز به جبشهای متعدد میباشد

برای ترامسهورماسیون یک سلول طبیعی به یک سلول سرطانی نیاز به بیش از یک جهش مي احد، مكر كه ايل جهش در رمينه اي رجهش هاي ولكورالك قللي رح دهد مشاهد ب متعددی نیاز به حهش های متعدد را نشان می دهند. یک سرطان معمولاً سال های زیادی معد از یک حادثه جهش زای ابتد یی شکل می گیرد که تیار به زمان برای تجمع جهش های متعدد دیگر را نشان می دهد. افزایش بروز سرطان با افزایش سن نیز نیاز به تجمع جهشها در طی زمان برای سرطانزایی را نشان میدهد. مستندات مربوط به جهشها در مراحل بیشرونده نمو یک سرطان، دلیل مستقیمتری هستند. بو همین اساس در سرطان سرویکال، الله باحیه ی از سرویکس سلول های بی سالی السال می دهد که وضعیت تکسری لیس از حد طبیعی دارند. این سنول های غیرطبیعی ممکن است به آدبوم خوش خیم پیشرفت کنند. اکثریت آدیوم ها از مراحل دیگری عبور می کنند که یک تومور بلخیم را به وحود می آورند. أناليز سلولها از هر كدام از اين مراحل پيشرونده، كسب حهش هاي فعال سازي جديدي را در پروتواونکوژنها و غیرفعال ساری ژنهای فرونشاننده توموری را نشان می دهند که با یکدیگر، سلول سرطانی بدخیم را تولید میکنند. آزمایشهای انجامشده با سلولهای ابي تليالي السان نشان مي دهند كه حداقل چهار تعيير منجر به توليد يك سلول اپي تليال ترانسمورمه می شود. در این آزمایشات، اوبکوژنها و مهارکنندهای ژن فرونشاننده تومور مختلف به طريق ترانس فكشن "سلول هاى ابى تليال طبيعى با بلاسميدهاى بياني ژن، ارائه شدند حداقل سه ژن خاص که بر روی چهار فعالیت بیوشیمیایی تأثیر میگذارند، قادر به ترانسمورماسیون این سلولها هستند. برای ترانسفورماسیون نیار به یک افرایش بیان تلومراو، یک الکوژن ras و ژن پروتئین آنتیژن T و پروس SV40 بود. پروتئین آنتیژن T به Rb و p53 موجود در سنوناهای پی بنیان عفونت نافته منصل و انها ا مهار می کند فرمسانی Rb هرونشانی p53، فعال سازی Ras و بیان بیش از حد تلومرار، همگی برای ترانسفورماسیون سلولي لازم هستند (ارتباط باليني ٢-٢٤).

12

### داروهای ضدسرطان با هدف ملکولی

ایمانیتیت افسال STI-S71 میده می شد و در ایالات متحده با مام STI-S71 عرضه می شود) اولین داروی موفقی بود که برای یک محصول اوبکوژنی احتصاصی مورد استفاده قرار گرفت. این دارو مهارکننده فعالیت تیروزین کیباری پرونتین نیرورین کیباز کایمری افت: Btt-Abl است که در لوسمی میبوژنی مرمن (CML) بیان می شود، و گیریده فاکتور وشد c-Kit می باشد که در بسیاری از تومورهای استرومایی گوارشی به میزان بیش از حد بیان می شود این دارو برای درمان این سرطان ها، مورد نأیید اداره غذا و داروی ایالات متحده قرار گرفته است. نیروزین کیبازها فسعات را از ATP به سویستراهای برونتینی در مسیرهای پیامرسانی فاکتور رشد انتقال می دهند. ایمانییب به جایگاه اتصالی احت هرورین کیبازهای Abl و Kit ایمانییب به جایگاه اتصالی احت هرورین کیبازهای افته و مانع اتصالی احته و مانع اتصالی در میبودی به حایگاه اتصالی احته و مانع اتصالی در میبودی به میشود (شکل را ببیبید).

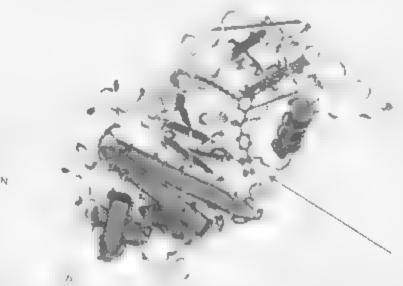
ملول بسادی پلوری پوتت حوساز به وجود می ید که همراه با تولید کروموروم ۹ و کروموروم ۲۲ هر میلول بسادی پلوری پوتت حوساز به وجود می ید که همراه با تولید کروموروم های غیرطبیعی است که در آنها قسمتی از کروموروم ۲۲ به کروموروم ۹ و به همین ترتیب قیستی ا ۹ ۲۰ حد ۱۰۰ شده سد که مو ه کروموروم این دو کروموروم فیرفیستی ۱۰ سه حص در سام ه ی ترکمیک قابل شیاسی بوده و کروموروم فیلادلمیا نامیده می شود در محل این جامحایی، قالب حوصدن سهای ۵ ژب Bcr با توالی های ۳۲ ژب آله ۱۸۵۱ دعام شده و تولید پروتئیس کایمری Bcr-Abl را می کنند، Abl یک تیروریس کینار

مشابه Src است (ص۱۳۳۷)، این ادعام ژبی سب افرایش بیان و فعالیت تیرورین کیناز Abl می شود که برای شروع و حمط نوسمی مهم است.

پیشرفت ،CML به چند مرحله تقسیم می شود؛ مرحله مومن ابتدایی که با افرایش توتروفیل های کاملاً تمایر یافته مشحص می شود که معمولا یک دوره ۵ ساله است. قاز بلاستیک تأخیری با افرایش تعداد سلول های اجدادي للقوئدي تمايزبافته مشحص شده و پيشآگهي ضعيمي دارد اوبکوژن Ber-Abl در تمامی مراحل بیان میشود، ولی سلول هایی که در مرحده بلاستي قرار داريد، تعييرات ملكولي و سيتوريتيكي ديگر را بير بشاب مى دهداد مرحمه مرمى ابتدايي ميشترين پاسخ ر به درمان با يماتيسيم مي دهد (هروکش " سیتوؤشیکی کامل یا تقریباً کامل سلول،های حاوی کروموروم فيلادلفيا در ۱۸۰ تا ۹۰، بيماران) مرحمه بلاستي CML علب فروكشي سبی را نشان میدهد (میران پاسخ سیتوژنتیکی ۱۴ / ۲۴ گزارش شده است). امید ان می رود با استفاده از ترکیب هایی از داروهای دیگر، للمح فايل تهيري دا فار بالاسي شداي الاجتاع شود كر شاب تحدم مه ومن ، ايمانينيستار دارٌ مرحله بالاستن را مطارح ميكمند؛ اين مقاومت مد سے صدر آ حمالی مای نقطه ای قرّ Ber-Abl به وجود می آید که تمایل ب مستند رکاهش می دهد حهش های دیگر می تونند از طریق افزایش بيان يروتئين أدعامي Bcr-Abl سبب أيحاد مقاومت شوبك.

2 remissions

1. Imat rub



اتصال بماتییت به جایگاه اتصالی ATP در دومیهای بیروزین کیتاری Ab انتخاب الدامیت ۱۰ ۱۰ ۵۳ ۱۹۹۱ دومن بیروزین کیتاری Abl با ایماتینیت در جایگاه اتصالی ATP ، ایماتینیت با مدل میله -و-کره نشان داده شده است (پیکان را بینید)

### هنروژبيتي ژننبكي و بيوشيميايي سرطانها

سلولهای موجود در یک تومور، حهشهای متعددی را در پروتراونکورژنها و ژنهای هروشاننده تومور دارند. با وجود اینکه اوبکورژنها و ژنهای غیرفعال هروشاننده تومور احتصاصی معمولاً در تمامی سلولهای یک تومور وجود دارند، جهشهای دیگری نیز وجود دارند که در بین سلولهای موجود در داخل یک توده توموری متعاوت هستند. به علاوه مارکرهای اییژنتیکی ممکن است در سلولهای موجود در داخل تومور متعاوت باشند که منجر به تعاوتهایی در بیال پروتواوبکورژنها و ژنهای فروشاننده تومور در بین جمعیت سلولهای توموری میگردد. این هتروژبیتی به شکل تجربی با نشاندادن توابایی متاستاتیک متعاوت سلولهای موجود در نواحی محتلف یک تومور قابل نمایش است. هتروژبیتی با گدشت زمان و با تقسیمات سلولی متوالی در سلولها به وجود می آید. با مارکرهای ژنتیکی می توان هر کدام از این سلولها را در یک تومور به یک سلول مادری ردیابی تمود که در آن حوادث جهشی انتدایی رح داده است که منجر به یک سلول مادری ردیابی تمود که در آن حوادث جهشی انتدایی رح داده است که منجر به یک سلول سرطانی شدهاند. لدا در حالی که حمیت سلولی تومور از یک سلول پیشرسار مشتق شدهاند.

## هيشراها و تسريعكنيدهها سبب سرطان ميشوند

کتر سرص ها دوسط فاکنو های محیطی محد می سود ۱ رساط بایس ۲۴ کی تسر به کنده بعد از یک حادثه جهش زاه به عنوال یک فاکنور رشد عمل کرده و سب افزایش تعداد مسلول های حاوی یک نقص جهش زای ابتدایی می گردد. این عامل کلون های مربوط به سلول های جهش یافته را افزایش داده و سب افزایش احتمال جهش های دیگر در این مسول ها می شود. فاکنورهای طبیعی نظیر استروژن به عنوان تسریع کننده های توموری بر روی سلول های ایی تلیال پستان و تحمدان عمل می کنند و میزان بروز سرطان های پستان و تحمدان در را دارند، بیشتر می باشد. رژیم غذایی از طریق فراهم سازی اجرایی که جهش ها و تسریع کننده های تومور را متوقف می سازند، قادر به مهار سرطانزایی هستند، فاکنورهای غذایی دیگر می توانند از طریق فراهم سازی کوفاکتورهایی سرطانزایی هستند. فاکنورهای غذایی دیگر می توانند از طریق فراهم سازی کوفاکتورهای برای آنزیم های آنتی اکسیدان درگیر در ترمیم DNA، به عنوان سرکوبگر تومور عمل کنند (ارتباط بالیتی ۲۰-۲۲).

### آناليز بيوشيميايي سرطانهاي خاص

هر سرطانی یک الگوی متفاوت اونکوژنهای فعالشده و ژنهای فرونشاننده تومور غیرفعالشده را دارد (شکل ۳۰-۲۴). با وجود این که برخی حهش های ژنی در انواع خاصی ار سرطان ها منداول هستند، سرطان های متفاوت در مقایسه با سرطان های دیگر، حتی در

#### علل محيطي سرطانهاي انساني

عوامل محیطی و فرهنگی از علل عالب سرطانهای انسانی هستند در صورتی که متون این فاکتورها را تنظیم نمود، میران بروز سرطانها ممکن است تا بیش از ۷۵٪ کاهش یابد. استعمال دخانیات مسئول حدود ۴۳، مرگهای سرطانی در ایالات متحده است. برآورد شده است که در هر سال ۱۳۰۰ ۱۹۰۰ نفر در سرتاسو جهان به دلیل سرطان ریه فوت میکنند که در ۸ سی ۸ سی به دس ساکو می دست در حایی که حداً مس سنعمان در حایی در ایجد سرطان منجر به دحد به کاهش بموده است، زمان تاحیر در ایجد سرطان منجر به افزایش قابل توجه در سرطانهای ناشی از سیگار طی دو تا سه دهه آینده به دو میلون در هر سال خواهد شد.

برآورد می شود که رژیم خدایی می تواند مانع ایجاد حدود ۱۳۰ موارد سرطان های U.S. شود (براوردها از ۱۵ ما تا ۲۷ مته وت است). پی براوردها در بیشتر براساس داده های ایند میولوژیکی میران برور انوع سرطان ها در موقعیت های جعرانیایی، فرهنگ ها و محیطهای مختلف می باشند (جدول را بیشید)، به دسال مهاجرت از یک فرهنگ یا موقعیت به فرهنگ یا موقعیت دیگر، با یکسان سازی این افزاد داند با به امیان در با با در با یکسان سازی این افزاد داند با به امیان در یک کشور، اهمیت این فاکتورها در میزان بروز سرطان ها را نشان می دهد.

س ده ر بسیاری از اتوع سرطانها در یک چهارم جمعیت الله که ا ایشترین میزان میوجات و سبریجات را در رژیم غذایی حود دارمد، ۳۰

تا ۴۰٪ كمتر ميباشد. هرچيد، هنوز محنوبي بين غداها كه مانع ايحاد سرطان، ها شده مده به حوبي مشخص نشده است. ميزان باكامي اسيد فوليك در رژیم غذایی .US به عبوان یک عامل حطر برای سرطان های کولون و پستان میباشد. مصرف اسید فولیک به حصوص ممکن است در افرادی مهم باشد که یک چندشکلی در ژن منیلی تنواهیدروفولات ردوکتاز حود دارند که در متابولیسم اسید فولیک بقش دارد و این چمدشکلی منجر به كاهش فعاليت اين أنزيم ميشود كمنود فولات منجر يه قراركيري ماراه اوراسیل در DNA و تجریه DNA می شود. کمبود مولات در افراد الکلی شايم است و ممكن است دليلي براي افزيش ميران بروز برخي سرطانها يا الکل باشد رژیم غدایی قبل بوجوانی و شیوه ربدگی بر شروع سارک (اولین فاعدگی) و شروع زودرس منارک و طول زمان بین منارک و یانسکی با فویش حطر سرطان سنال در ایال مربط است حادی اداعظ معکوسی به خطر سرطان پستان در زنان قبل از یانسکی و ارتباط منسی با عد ماسکی دارد. وجود چربی حیوانی زیاد در رژیم عذایی با افزایش حطر سرطان کونون مرسط السب أولي داياهما بارس موضوع خطاس تستسد به جايل بال حاش حبوبي موجود يا رأيه عديي ، يادوه ممكن سب مصاح فسد به ـ نسبت چربی اشباع نشده با چند پیوند دوگانه به اشباع است که با خطر سرطان كولوركتال در ارتباط مي باشد ميزان بروز سرطان كوبون ارتباط معكوسي با كمبود فعاليت يا وررش دارد. انجام مطالعات محيطي و غذابي مشكل است، ریزا نیار به مطالعه جمعیت بررگی طی یک دوره رمانی مربوط به

تنوع در میزان پروز انواع سرطان در یک مقایسه دو موقعیتی<sup>8</sup>

شبیت تفاوت در	ميزان بروز	ميزان بروز در		
ميزان يروز	در موقعیت ۲	موقعیت ۱	مقايسه موقميت	
19	0.4	33.6	نيوارزلال (blacks). مادرس (India)	ريه
٧	11	9.9	هاويين (Hawai)، اسوائين (non-Jewa)	بستان
Va	3.75	41	(Tiamin) چين (blacks) لناتات	يروستات
10	∀ =	AT	برريل (Racife)، اسرائيل (non-Jews)	دهابه رجم
79	* V	4.4	چين (Shanghal)، کانادا (Nova Scopa)	كباد
15	1.8	4.4	ایالات متحده (connecticur, whites). هند (Madras)	كوثون
100	+ Y	*1	البتراك (Queensland)، زاين (Japan)	ملاتوح

ه میزان برور موارد جدید در هو مناق در هو ۴۰۰ ۱۰۰ نفر که از نظر تنوع سن با جمعیت احتصاصی تنظیم شده است.

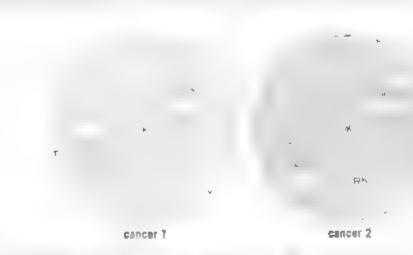
1000

#### علل محيطي سرطانهاي انساني

یک نشان می باشد و الازم شب متعیرهای متعددی کندن شوید اهر خید. پیشانشاهای تجامسته در دیش و کندن این شما ی ها و اطرائل محیقی یک بایشتن براگ بری کاهش میزان شاصان دا د

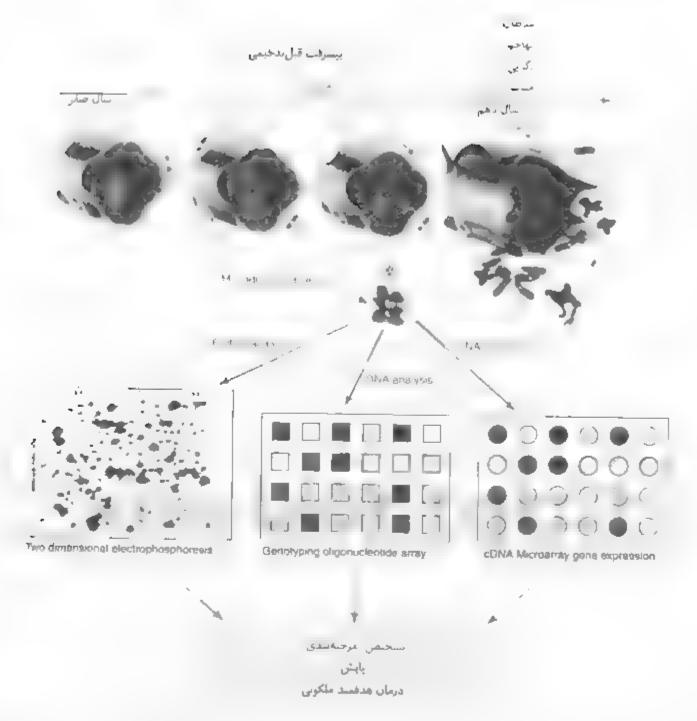
اثر محیط و شیوه زندگی بر روی میزان بروز سرطان، براساس زمینه

سکی تفسید می ساد فردی ته حساب به غوامل مخلطی سب، بخت باید حساسکتی های رسکی خود ، جهش های اکستانی فی میگذد فه مسترهای متابلکی، بنظیمی و هم مونی را کشول می شد



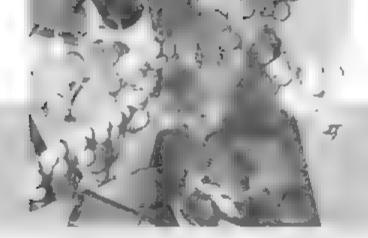
سکار ۲۰۰۷ هر سلول سرطانی یک الگوی متعاوب در پرونواونکور<u>ن های فعال سده و رن های قرونساننده</u> نومور غیرفعان شده را دارد و باکوان ها با را گیا فرمن و آن های فرونساننده نومور عارفه ایاسده از رنگ سناه مسخص شده بدا Q » F Y X و باکورن ها با را های فرهنسانند اغیرفقان سیاسایی باشده در باک ساطان خاص هستند.

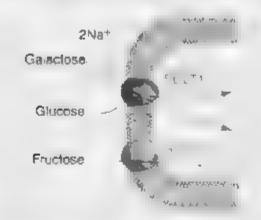
یک نوع سرطان، تعاوت های ژنتیکی دارند. به دلیل تفاوت های موجود در اونکوژنهای معان شده و ژنهای فروشاننده تومور غیرفعال شده در سرطان های خاص، ممکن است رای تعیین صحیح پیش آگهی و درمان کارآمد آن بیار به تعیین مشخصات بیوشیمیایی مربوطه باشد. ریزآریه ژنی و تکنیکهای پروتئومیک می توانند به دقت لگوهای بیوشیمیایی عبرطبعی ناشی از فعال سازی های اوبکوژنی و از دست رفتن فروشاسدگی تومور را در یک سرطان خاص تعیین کنند (شکل ۲۱-۲۲) در آینده، درمان های فارماکولوژ یکی متکی بر تعیین مشخصات ملکولی دقیق یک سرطان خواهند بود که برای آنها درمان های انتخابی صد فعالیت های بیوشیمیایی حاصی طراحی حواهد شد که سرطان را تقویت می کنند.



شکل ۲۱ – ۲۴ خمومیات اختصاصی تومور پراساس آنالیز ملکولی سلولهایی مشخص میشود که بالیزر ریزبرش داده شدهاند. مراحل محتلف یک سرطان بدخیم ممکن است از نظر الگوهای بیان زنتیکی و این زنتیکی خود با سنولهای دیربرش داده شده استخراج شده برای آنالیز ملکولی (بالا) مورد بررسی قرار گیرد آنالیزهای ملکولی به روشهای الکتروفورر ژای دو - بُعدی جهت تعیین پروتئینهای بیان شده

اص ۱۷۲)، آدلیز ازنومی، و آبالیز cDNA برای ملکولهای mRNA پیایشده میباشید آنگاه مرحله بندی، پانش، و درمان سرطان براساس آنالیر پیوشیمیآیی و ازنتیکی سرطان خاص انجام میشود. شناسایی بیوشیمیایی یک سرطان خاص منجر به درمان شخصیشده احتصاصی آن سرطان میشود





# هضم و جذب موادغذایی پایه

1799 and - 75.1

۲ ۲۵ ۰ تکات عمومی ۱۳۶۷

۳ - ۱۳۷۴ المان اپی سیالی ۱۳۷۴

۴- ۲۵ ه هضم و جذب پروتئینها ۱۳۸۳

هصم وحدب کرپوهندراتها ۱۳۹۱

۶-۲۵ • حضم و جذب ليبيدها ١٣٩٥

۷ ۲۵ ۰ متابولیسم اسیدهای صعراری ۴۰۴

ارتباطات باليبي

١-١٥ كلريدوره خانوادگي سيب آلكالور

۱۳۷۸ التابوليک ميشود ۱۳۷۸

فيبروزكيستيك بانكراس ١٣٨٠

۲۵-۳ اسهالهای توکسیکوزبیک

باكتربايي و درمان با جانگريني

الكتروليتها ١٣٨٠

تربيسين وخودهضمي بانكرأس

۵-۵٪ آنتروباتی گلوتن ۱۳۸۸

۲۵.۶ آمیتواسیدوری خنثی:

اليماري هارتباب ۱۳۹۰

۲۵-۲ گمبود دیساکاریدار ۱۳۹۴

۸ آن اخلات دارویی برای جلولیری از

جذب جربي و جاني ۱۳۹۸

۱۴۰۱ سیگاهای کنسترولی ۱۴۰۱

۱۰ - ۲۵ جذب کلسترول ۲۳ - ۱۴ 11- β- آ- β - ليبويروثلينمي ۴- ۱۴

# مفاهيم كليدي

- پروتئین های عذایی پلیمرهایی هستند که برای جذب به اسیدهای آمینه، دی پیتیدها و تری پهتیدها تحزیه می شوند. کربوهیدرات های غذایی اساساً متشکل از پلیمرهایی هستند که برای جذب لازم است به منوساکاریدها تجزیه شوند. چربی های غذایی اساساً متشکل از اسیدهای چرب استری شده یا گلیسرول (تری آسیل گلیسرول) هستند که برای پراکند،شدن و هضم به موگلیسریدها و اسیدهای چرب، نیاز به دترژنتهای بیولوژیکی دارند.
- هصم موادغدایی نیاز به دامنه ای از شرایط، برخی بسیار سخت (برای
- مثال، pH کمتر از ۱)، و مجموعه های متنوعی از آنزیم های گوارشی دارد که به طور متراس ملکول های معدی را به قطعات کرچکتر تجزیه میکنند. آنزیمهای گوارشی محلول بیشتر توسط غدد بزاقی، معده و پانکراس به صورت پیش سازهای غیرفعال ترشح می شوند.
- هضم بهايي پيتيدها و كربوهيدراتها براي توليد ملكون هاي قابل جذب توسط اتزیمهای خارجی موجود در سطح برسی سلول های روده اتحام میشود.
- منرساکاریده، اسیدهای امینه آزاد و دی ـ و ـ تری پهتیدها غالباً به صورت

- همانتقالی با سدیم، یک بار مثبت یا یک پروتون جذب می شوند، اسیدهای چرب آزاد نیز به طورفعال جذب می شوند،
- نیروی ترشع الکتروبیتی فعال، جذب الکترولیتی و انتقال فعال اولیه و ثانویه، همگی توسط ATPase تعویض کننده \*Na\*/K در ناحیه پلاسمایی مقابل مجرایی سئول های اپی تلیال تامین می شود.
- ا لیپدهای جذب شده دوباره در داخل سلولها به تری سیلگلیسرولها تدیل و به صورت گلبولهای کوچک متشکل از لیپیدهای خنثی، فسفوسیدها و لیپوپروتئینهای اختصاصی به داخل لنف آزاد می شوند.
- اسیدهای صعراوی دترژنتهای بیولوژیکی هستند که از طریق پراکندهسازی
  لیپیدها به میسلها و افزایش انتقال اسیدهای چرب و متوگلیسریدها از
  میان یک لایه یکتواحت بر روی سلولهای رودهای پوشاننده برای تسهیل
  هفتم و جذب لیپیدها لازم میباشنده اسیدهای صغراوی که توسط کید
  سنتز میشوند، به صورت کونژوگههای تورین و گلیسین ترشح میگردنده
  بیشتر اسیدهای صغراوی از طریق یک چرخه روده ی کبدی، شامل
  بازحدب فعال در ایلئوم، انتقال از طریق خون به کبد و ترشح مجده
  توسط کبد، در بدن حفظ میشوند.

#### ۱-۲۵ · مقدمه

#### انواع مواد معذى

سه دوع ترکیب سوستمدی برای انسان به عنوان مغدی اهستند؛ پروتئین ها، گربوهیدراتها و چربی ها. غذاهای مختلف متعددی می توانند بیارهای غذایی انسان را برطرف کنند، ولی اینه از بطر نسبت انواع مختلف معذی ها و نسبت مواد قابل هصم به غیرقابل هضم با یکلیگر استلاف دارند. محصولات گیاهی پرد زش بشده به حصوص در مواد فیبری زیاد دیده می شوید به بیست اسمان قابل هصم سوده و به به حسی بوسط باکدی های روده جد به بمی شدید بین فیسف بشد سامن بایده به این کربوهیدرات ها، بصر سور ای ایک کنور و به به حسی شدند بین فیسف بشد سامن بایده بی ای بوده با کربوهیدرات ها، بسد، بین کا کنور و به به می بای است، بین کاربوهیدرات بالا طرفداران زیادی دارد، زیرا به مدفوع حجم می دهد و ممکن است مانع نمو سرطان کولون شود.

بدول ۱-۲۵ همکاری متوسط کلاسهای عدایی محتلف در رژیم غدایی مردمان آمریکی شمالی را نشان می دهد، مصرف عدایی افراد محتلف ممکن است تعاوتهای اساسی را با این متوسط داشته باشد. را را مصرف غدا عمدتاً وابسته به ذائقه افراد است و بای در مصرف ایرع مسوعی را عده، معکاسی داشت ساگری را دو طافت گورسی دحیره مجرای گوارشی است.

جدول ۱ ۲۵ م بقش هر کدم از گرودهای عدایی اصنی در بأمین مواد عدایی روزانه در ایالات متحده

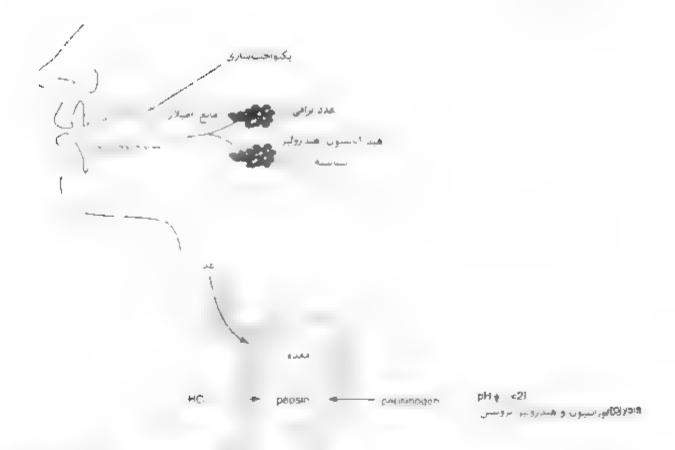
	6 358		مپوچات	کل مصرف		-,-		
چربی، ووش (۱.۲) —	شیرین کنندهها (۱۰)	آرد. ملات (12)	گردوجات. میزیجات	تغيير (١)	گوشت، مرخ. ماهی (۱٫۱)	محصولات لتي. طهر او کره (۱۵	دودانه (گرچ)	سرع ماده خذایی
•		1.6	17	p	19.15	**	1++	ے تحص بروتیں
	YV	779	19	4.3	+,1	V	37/41	كربوهيدرات
44		1	₹	٣	770	17"	100	باترین باترین

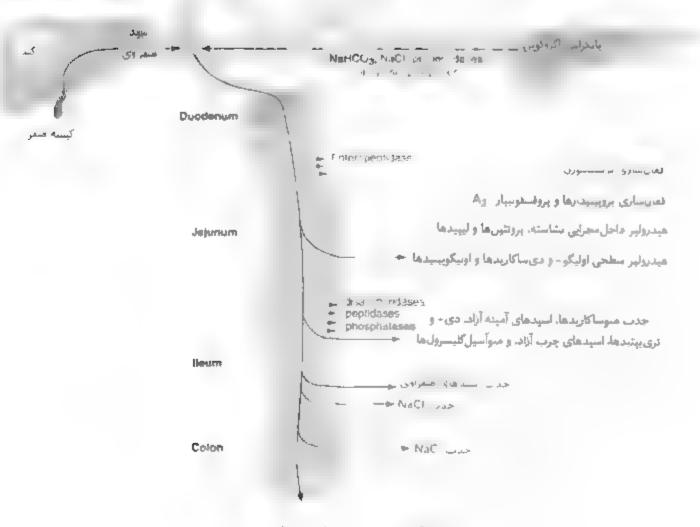
<sup>1</sup> Nurrient

دانستن ماهیت پروتئینها و کربوهیدراتهای غذایی از نظر نالینی مهم است. پرخی پروتئینها و کربوهیدراتها، با وجود اینکه برای اکثر افراد، مواد عدایی خوبی هستند، قابل هضم توسط برخی افراد نبوده و سبب بیماری گوارشی می شوند. در این حالت، باحدف آن جزه غذایی، مشکل برطرف می شود. برای مثال، بسیاری از انسانها، به خصوص فراد غیرقمهاری ، بعد از سنین کودکی توابایی خود در هصم دی ساکارید معمول شیر، یعنی لاکتون، را از دست می دهند و در اثر خوردی شیر دچار اسهال، تولیدگاز و نمخ (عدم تحمل لاکتوز) می شوند. مثال معمول دیگر مربوط به گلوتن می باشد که یکی از اجراء پروتئینی گندم است. در برخی افراد، یکی از محصولات هصم گلوتن سبب ایجاد یک پاسخ ایمنی و التهابی می شود که می تواند سبب کاهش مطح محاط روده، کاهش ظرفیت هصم بجدب و اسهال (آنترویاتی گلوتنی یا بیماری سلیاک) شود.

### چندین عضو گوارشی در هصم موادغذایی نقش دارند

قسمت عمده مواد عذایی خورده شده شامل پلیمرهای درگی هستند که قبل از جذب و دسترسی تمامی سلولهای پدن به آنها می بایست به واحدهای کوچکتر، اساساً متومرها، نجریه شودد. فراید کامل از زمان خوردن غذا تا جدب مو دعدایی به داخل گردش خون شامل این مراحل هستند (شکل ۱-۲۵): (۱) یکنوخت سازی مکایکی عدا و محلوط سازی مواد جامد خورده شده با مایعات ترشح شده از غدد موجود در محرای گوارش؛ (۲) ترشح در مهدی کو رشی که مکرومیکولها را به ویگومرها، دیمرها و مومرها هیدروئیر می کند، رسیمی کو رشی که مکرومیکولها را به ویگومرها، دیمرها و مومرها هیدروئیر می کند، مطنوب؛ (۴) ترشح اسید یا باز برای فراهم سازی یک محیط مناسب برای هضم آنزیمی مطنوب؛ (۴) ترشح اسیدهای صفراوی به عنوان دترژنت جهت محلول سازی لیپیدها و





شکل ۲۵۰۱ اعضاءگوارشی و فعالیتهای مربوطه،

# www.Lehninger.ir

#### جدول ۲- ۲۵ - فعالیشهای مربوط به غدد و باقشهای اختصاصی در همیم و جذب

مغنو قماليت اصلي در هضم و جذب

عدد بزاقی آزادساری مایع و آنزیبههای گوارشی

معده آرادساری HCl و آنریمهای گوارشی

پانکراس آرادسازی وNAHCO و آنزیمهایی برای هصم درون مجرایی

کید آزادساری اسیدهای صعراوی

کیسه صمرا دخیرهساری و تغلیط صمرا

روده کوچک هصم نهایی عدا، جذب موادعدایی و لکترولیتها

رودمبررگ جذب الکترولیتها

سهس حدب بها ۱۵۰ هیدروس ولنگومرها و دیمرهای معدی بوسط بریمها در سطح مخاط روده؛ و (۶) جذب ملکولها و الکترولیتهای غدایی از مجرای روده توسط سلولهای این قعالیتها، مجرای گوارش حاوی عدد و این تلیوم سطحی تحصص یافته می یاشد (حدول ۲-۲۵).

پانکراس و روده برای هضم و جذب تمامی موادغدایی پایه ضروری هستند. حوشبختانه هر دوی این اعصاء طرفیت ذخیره ای بزرگی دارند. لذا سومهمم ناشی از نارسایی پانکراس عموماً تنها رمانی به یک مشکل بالینی تبدیل می شود که میزای ترشح آنزیمهای گوارشی بالکرس به کمبر از یک دهم میزال صبعی کهس بالد ترسح صفر بوسط بالد بری همیم و جلب مؤثر لیبیدها مهم است که وابسته به اسیدهای صفراوی هستند. برعکس، همیم معدهای مواد غذایی برای تغذیه کافی ضروری نیست و از دست رفتن این فعالیت توسط پانکراس و روده کرچک قابل جبران است. با این وجود همیم معدهای طبیعی به میزان ریادی یکواحتی و کاربی کل فرایند گوارشی را افزایش می دهد. معده از طریق عملکرد ذخیره ی توابایی حرکتی، و شروع هیدرولیز پروتئینها و ثیبیدها که با وجود جزئی بودن برای تحریک توابایی حرکتی، و شروع هیدرولیز پروتئینها و ثیبیدها که با وجود جزئی بودن برای تحریک ترشح پانکراس و کیسه صفرا مهم است، به همیم کمک می کند. پیتیدها، اسیدهای اسیدهای ایبه و اسیدهای چرب آزادشد، در معده به آزادسازی هماهنگ شیره پانکراس و صفرا به داخل مجرای روده کرچک و به موجب آن هصم کارآمد عدا کمک می کند.

# ۲-۲۵ . نكات عمومي

### محلهاي محبلف هصم

مراحل ابتدایی تجریه مواد غذایی توسط آنزیمهای محدول کاتالیز شده و در داخل مجرای معده و روده کوچک به انجام می رستد. آنزیمهای گوارشی توسط عدد بزاقی، معده و پانکراس ترشح می شوند؛ پانکراس بیشترین و ضروری ترین همکاری را دارد. میزان ترشح انزیمها در یک فرد بالغ سالم به حد قل ۲۰ گرم پروتئین در روز می رسد. انزیمهای پانکراس به همراه صفرا به داخل مجری دومین قسمت (نزولی) دوزدهه تخلیه می شوند، لذا قسمت

جدول ۲۵-۳ ۱۰ آتریههای گوارشی موجود در سطح روده کوچک

مواسترا	أنزيم (نام متداول)
مالتوز	مالتاز
ساكارور (دكسترين محدود ١٦)	مىوكىراز/ ايزومالتاز
أميلور	گلوكواميلاتر
ترهابوز	توهالاز
گلوكوريل سراميد	ه-گنوکوزيداز
لاكتور	لأكدر
پروتئین (تجریه در محل اسیدهای آمینه آبگریز داخلی)	أندويبتيداز
اولیگوپپتید با انتهای آمیـوی اسیدی	ميتوپېتيداز ۸
اولیگوپېئید با انتهای أمینوی حتی	ميترپېتيدار 🕅
اولیگوپپتید با X-Ala یا X-Ala در انتهای آمینو	دىبېتىدىل آميىوپېتېداز 1۷
پپتیدهایی با اسیدآمینه خنتی در انتهای آمینو	لوسين أمينوبيتيداز
كلوتاتيون + اسيد أسينه	γ_گلوتامیل ترانسمرار
ثرييسيلوران	أنتروبېتىداز (أنثروكيناز)
فسقاتهاي آلي	فسفاتلز قليايي

عصم مصم رحل محرس بعد ریل محل احام می شود در حالی که هصم ببیده کملا وابسته به لیپازهای محلول است، قسمت مهمی از کربوهیدراتها و بروتئینها حتی بعد از هضم مجرایی وسیع به صورت دیمر یا اولیگومر باقی می ماند و ادامه تجزیه آنها وابسته به آنویمهای گوارشی موجود در سلولهای ایی بلیال روده می باشد.

وسعت غشاه پلاسمایی سلولهای رودهای به واسطه مجموعه معطمی از پررهای ریز که همانند برس می مانند، افزایش یافته است و به همین دلیل حاشیه برسی نامیده می شود. سطح حارجی بی عساه حاشه استی نوسط دی و بسکوساکارید رها، امسو دو دی سید رها، و استرزها پوشانده شدهاند (جدول ۲۰–۲۵). سیاری از این آنزیمها ته ۴۰ ما به داخل مجرا امتدادیافته و از طریق یک پدی پیپید لنگرانداز به عشاه پلاسمایی اتصال دارند، با این ریش، سطح مؤدی بری گو رش به وجود می بد که میکولهای کوچکی ر وسد می کند که قابل جدب توسط سلولهای رودهای هستند. برای جذب لازم است کربوهیدرات ها به اسیدهای آمینه و همچین دی – و تری پیتیدها می شود که می توانند توسط سلول های روده جدب شوند. این پیتیدها در داخل سبول توسط پیتیدازهای سیتوپلاسمی به اسیدهای آمینه جدب شوند. این پیتیدها در داخل سبول توسط پیتیدازهای سیتوپلاسمی به اسیدهای آمینه شوند. این پیتیدها در داخل سبول توسط پیتیدازهای سیتوپلاسمی به اسیدهای آمینه شوند.

سؤالی که مطرح می باشد این ست که چطور آنزیمهای سطحی که خود پروتئیمی هستند، توسط پروتنازهای محدول هصم نمی شوند. به بطر می رسد گلیکوز بالاسیون شدید آنها تا حدودی اثر حفاظتی دارد، زیرا مانع دسترسی پروتنازها به پیوندهای پیتیدی مورد نظر میشوند.

# آنزیمهای گوارشی به صورت پروآنزیم ترشح میشوند

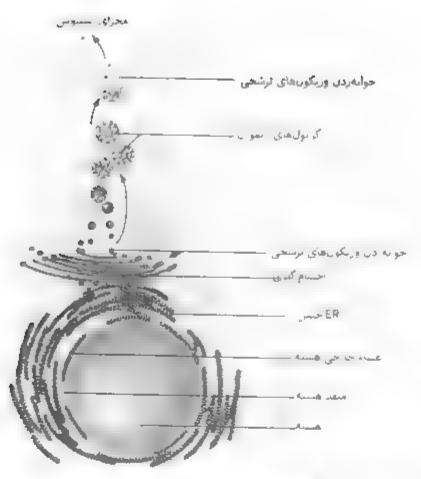
ربه های کو بنی محدول دوست سدون های تحصید بردند عدد در قی و بانکرس استولهای اسپنار) و مخاط معده (سلولهای اصلی) تولید و ترشیح می شوند. این ترشیح را اگروکرین گویند، زیرا جهت آن به سمت مجرا می باشد (شکل ۲–۲۵)، پروتئینهایی که قرار است به آنزیمهای گوارشی محدول تبدیل شوند، بر روی پلی زومهای شبکه آندوپلاسمی خشن سنتر شده (ص ۴۱۷) و از طریق کمپلکس گلژی به داخل وزیکولهای دحیرهای موجود در سیتوپلاسم رأسی انتقال داده می شوند. وزیکولهای ذحیرهای (گرانولهای زیموژن) قطری در حدود شده ادارد و به عشاه سلولی رأسی متصل می باشند. اکثر آنزیمهای گوارشی به صورت پروآنزیمهای (زیموژنهای) غیرفعال ذخیره می شوند (شکل ۲–۲۵). وقتی تحریک مناسبی برای ترشیح دریافت می شود، گرانولهای زیموژن به سمت غشاه پلاسمایی تحریک مناسبی برای ترشیح دریافت می شود، گرانولهای زیموژن به سمت غشاه پلاسمایی مجرایی رفته و با این غشاء پلاسمایی ادعام می گودند تا محتویات خود را به داخل مجرا ازاد کنند (اگروسیتوز)، فعالساری پروانسزیمهای گورشی تبه، بعد از آزادساری آنها الاسلولها صورت می بذیرد.

### ترشح توسط چندین سکرتاگوگ تنظیم میشود

ترسح به هد در برشح لکتروییسها و سند با در سکرست سدیم سعم و همه هنگ می شود. انتقال الکترولیتها از خون به داخل سیستم مجرایی غدد، آب را به داخل این بخش کشانده و مایع حاصل منجر به محلول ساری آنزیمها شده و آنها را با جریان خود شسته و به خارج غدد و به داخل کانال تغذیه ای می برد. تنظم ترشح از طریق سکرتاگوگهایی آمی باشد که با گرده های موجود در سطح سمونهای گروکرین عامل می کنند احد در ۲۵ ۲۵

	سكرتاكوكهاى فبزيولوزيك	جدول ۴-۲۵ ء
سكرناگوگ	ترشح	عمو
سين كوس كالكول مناها	my NaCi	جدد برقی
استيلكولين، هيستامين، گاسترين	HCl. پېښېرزن	audia
استىلكولىن، كلە سىستوكىيىن، سكرتىن	WaCl آنزیمهای گوارشی	پاکرس سسی
سكرتين	HCl (NAHCO <sub>3</sub>	ياكم س مح
استيلكولين، سروتوبين، پېتبد رودهاي	NaCl	روده داحک
مؤثر بر عروقی (VIP)، گوانیلین		

<sup>(</sup>عاملی که سیب تحریک ترشع یک محمول عدای نظیر هورمون یا شیره میشود. مترجم) Secretagogues (

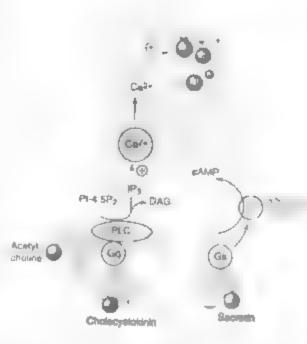


شکل ۳-۲۵ مدلی برای پیسیتران حوک انتهای ۱۹۹2 هاکستری) شیار مرکزی را اشعال میکند. برای فعال سازی، انتهای ۱۹۹۵ بحریه و برداست می سود در ببیحه د سه های است اسپ بایک (قرمز) در جایگاه فعال بمایان می شوند

سكن ٢ - ٢٥٠ - برشح اكروكرين آبريم هاي گوارشي

سروبرسمیترها، هورمونها، عوامل فارماکولوژیکی و برخی سموم باکتریایی میتوانند سکرتاگرگ باشد. تعاملات سکرتاگرگ -گیرنده اختصاصی سلول هستند و غدد مختلف معمولا محموعه منعاوی . گیرندهها را در بدا بصال سکرتاگرگ به گیرندهها همراه با فعال سازی خوادث پیامرسانی است که منجو به آزادسازی محتویات گرانول ها به داخل مجوا می شوند. مسیرهای پیامرسانی اصلی برای ترشح عبارتند از (شکل ۲– ۲۵): (۱) فعال سازی فسفولیهاز C اختصاصی -فسفاتیدیل اینوزیول همراه به آزادساری اینوزیتول فعال سازی فسفولیهاز C اختصاصی -فسفاتیدیل اینوزیول همراه به آزادساری اینوزیتول اینوزیتول منجو به آزادساری اینوزیتول که به ترتیب منجو به آزادساری اکساری بروتئین کیناز C می شوید و C از فعال سازی بروتئین کیناز C می شوید و C که به ترتیب منجو به اعزایش مقادیر C می شوید و C که به ترتیب منجو به اعزایش مقادیر C می شوید و C که به ترتیب منجو به اعزایش مقادیر C C می شوید.

سس کوس شکن ۵ (۱۳ مروز بسمید صنی برای بحریک برسخ بریم و لکترولت ها در مبر تاسر مجرای گوارش می باشد. این توروترانسمیتر ترشحات بزاقی و معده ای راطی در بندیی هصه ۱ در سفاسک برشخ معده بوسط سیستم عصبی اتوجه و ترشحات بانکرس و روده را در ادامه هضم توسط سیستم عصبی روده وساطت می کند. گیرنده استیل کولین سنون های گروک بر برای موسک یمی سته بعنی می و بد بوسط اسید موسکار بیک بحر یک



شکل ۲۵-۴ تنظیم سلولی ترشح اگزوکرین، محفصه DG فسفائیدین آیبوریتون ۵.۴ بیس فسفائید PI-4 .5% دی آسیل گلیسرول، ۱۹ آینوریتول ۵.۴،۱ شریس فسفائی، و PLC فسفولیباز C

و توسط آتروبین مهار شود (شکل ۴–۲۵). دندانپزشکان برای ۱خشککردن، دهان برای کار بر روی دندان، از آتروپین استفاده میکنند.

آمین های بیوژنیک هیستامین و ۵-هیدروکسی تریپتامین (سروتونین) سکرتاگوگهایی هستند که به طریق پاراکرین عمل می کنند، یعنی بر روی سلولهای مجاور تأثیر می گذارند. هستامین توسط سنولهای تطبعی تخصص یافته ی در محاط معده (سلولهای آنترو کرومافین -مانند ایا ECL) تولید می شود. ۵-هیدروکسی تریپتامین توسط سلولهای تخصص یافته ریادی تولید می شود که انتشار وسیعی در ایی تلیوم پوششی معده و روده در در آمینها در وزیکولها فخیره شده و زمانی آراد می شوند که محرکهای ماسب دریافت می شوند. از آنجایی که سلولهای تولیدکننده ۵-هیدروکسی تریپتامی سنت محصولات حود را به سمت خون ازاد می کنند، به امها سلولهای اندوکرین ایی سدی بد کفته می سود هیستامین (شکل ۷-۲۵) یک محرک قوی ترشح اطلا است. این نوروتراسمیتر یا گیرنده یا HCl است. این نوروتراسمیتر یا گیرنده یا HCl است. این نوروتراسمیتر یا NaCl (باریتال) معده صدامید استفاده می شود. ۵-هیدروکسی تریپتامین (شکل ۸-۲۵) ترشح روده ای NaCl استفاده می شود. ۵-هیدروکسی تریپتامین (شکل ۸-۲۵) ترشح روده ای NaCl سب

کاش سوم سکرتاگرگ ها متشکل آز پشیدها هستند که براسی از انها عالیا به عنوان هد مدن تعدادی به عنوان نورونرانسمیتر و برحی به هر دو شکل عمل می کند (جدول ۵-۲۵)، بسیاری بیشدها ما تولید یک آمید در انتهای کربوکسلل (یک نگه دفیق تر ۱-۲۵)، در - د هسم و تحریه شیمیایی پایدار می شوند. هورمون های پیتیدی روده ای توسط تعداد محتلفی از سلول های آندوکرین اپی تلیال تولید می شوند که بسیاری از آنها تولید ۵-هیدروکسی تربیتامین نیز می کنند و هر دو محصول را در داخل وزیکول های داخل سلولی کوچک دحیره می سازند. از میان هورمون های پیتیدی متعدد، گاسترین، کنه سیستوکینین (پانکروریمین)، سکرتین و گوانیلین برای توشح انریمها و مایعات گوارشی از اهمیت خاصی برخوردار هستند. گاسترین به طورطیعی به دو شکل وجود دارد: گاسترین «بزرگ» پیتیدی با ۳۴ اسید آمینه گاسترین به طورطیعی به دو شکل وجود دارد: گاسترین «بزرگ» پیتیدی با ۳۴ اسید آمینه می گردد. قسمت وظیفه دار گاسترین اساساً در پنتابهتید انتهای کربوکسیل قرار دارد و از نجویز داخل وریدی پنتاگاسترین سنتیک می توان جهت ارزیابی پنانسیل ترشح معده ای نجویز داخل وریدی پنتاگاسترین سنتیک می توان جهت ارزیابی پنانسیل ترشح معده ای نجویز داخل وریدی پنتاگاسترین سنتیک می توان جهت ارزیابی پنانسیل ترشح معده ای در بیمار استه ده نمود. گاسترین و کله سیستوکینین یک تیروزین سولها ته دارند که به میران قابل توجهی قدرت هر کدام از این هورمون ه را افزایش می دهد.

کله سیستوکیس و **پانگروزی**مین اشاره به یک پپتید دارند، ولی استفاده از واژه کله-سسبولسس رجیح داده می شود. این سما عماص کیسه صفر (علت استفاده از مام کله-

شكل ٣٥-٤ (a) ١٠(+)-موسكارين. (b) أتروبين

شکل ۲۵ ۲۵ مینتایین

شکل 🗛 ۲۵۰ - ۵-میدروکسی تریپتامین (سروتونین)

#### جدول ۵-۵٪ » توروپپتیدها و هورمونهای رودهای ترشعی

#### Vasonctive intestinal populde (VIP)

His-Ala-Asp-Gly-Vai-Phe-Thr-Ser Asp-Phe-Ser Lys-Leu-Leu-Gly-Gln-Leu-Ser-Ala-Lys

| NH2 Met Leu-Ser-Glu-Leu Tyr-Lys

#### Socretin

His-Ser-Asp Gly Thr-Phe-Thr-Ser Gla-Leu-Ser-Arg Leu-Arg-Glu-Gly-Ala-Arg-Leu-Gln NH2-Val-Leu-Gly-Gln-Leu-Leu-Arg

#### Guanylin

Pro-Gly-Thr-Cys-Glu-Ilo-Cys-Ala-Tyr-Ala-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys

Garcin G-34-II\*

\*Glp-Leu-Gly-Pro-Gin-Gly-Pro Pro His Leu-Vai-Ala Asp-Pro-Ser-Lys-Lys-Gin

'NH2 Phe-Asp Met Trp-Gly-Tyr(SO3H1-Ala (Gauss-Leu-Trp Pro Gly

#### Cholecystokunia

Lys-Ala-Pro-Ser-Gly-Arg-Met-Ser-Ile-Val-Lys-Aan-Leu-Gln-Aan-Leu-Asp-Pro .

(NH<sub>2</sub>-Phe-Asp-Met-Trp-Gly-Met-Tyr(SO<sub>3</sub>H)-Asp-Arg-Asp-Ser-Ile-Arg-His-Ser

"كاسترين اسولعاته معي باشد

Glp اشاره به اسید . م. یسو کر توکسینیک حاصل از توثید امید داخلی در Glu دارد \* NSI نشاره به آمید اسید امید انتهای کر توکسی دارد.

43 5

اکثر هورمون های پیتیدی و نوروپیتیدها، شامل پیشتر انواع گو رشی (جدول ۲۵۰۵) با ع—آمیداسیون نتهای کربوکسیل بایدار می شوند. این گروه آمیدی معمولاً برای فعالیت کامل بیولوژیکی مورد نیاز است. آمید سیون توسط یک آنزیم واحد انجام می شود که دو فعالیت متماوت، به نامهای متواکسیژناد عد آمیده کننده پیتیدیل - ۵ – آمیده کننده پیتیدیل - ۵ – آمیده کننده پیتیدیل - ۵ میدروکسی گنیسین، دارد. در داخل سلول، این در سر به در حن آن میرهای

ترشحی هدایت می شود که در آنجا بر روی پروهومون های با گلبسین انتهایی (پیشدیل - گلبسین) عمل می کند که به طریق تجزیه پروتتولیتیک از پیش - سارهای بررگ تر تولید شدهاند این آنریم گلیسین بنهای کربوکسی را به گلی اکسیلات تبدیل می کند، در حالی که گروه آمینوی گلیسین را به صورت یک اُمید در پیتید هورمویی باقی می گذارد (شکل را ببیید).

# www.Lehninger.ir

سیستوکینین) و ترشح آنزیمهای پادگراس (علت استعاده از دام پانگروزیمین) را تحریک میکند. در پاسخ به خوردن غذا و شماس با فاکتورهای آردکسده کنه سیستوکینین که توسط پادگراس و سلولهای روده به داخل مجرا ترشح شده اند. کنه سیستوکیبین توسط سلولهای آندوکرین اپی تلیالی پوشش روده کوچک، به خصوص در دواردهه، آراد می شود. فاکتورهای ارادکننده خود پروتئین هستند و بنابراین سویستراهایی برای پروتئارهای پانگراس می باشد ص ۱۳۸۶ وصعب تحریبی بی پروئس ها به صوب یک مکاسسه سی وردی بری تحویل میزان کامی آنزیمهای پانگراس به روده عمل میکند، زیراکاهش هضم این فاکتورهای آرادکننده سبب تحریک ترشح کله سیستوکیبین و بنابراین آنزیمهای پانگراس می شود. معتمدند کله سیستوکینین و گاسترین ارتباط تکاملی با یکدیگر دارند، ریرا در انتهای کربوکسیل خود یک توالی اسید آمینه ای یکسان دارند.

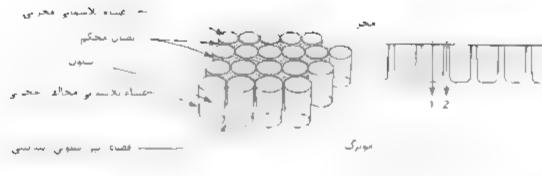
مگرتین پلیپیتیدی با ۲۷ اسید آمینه است که از یک نوع دیگر سلولهای آندوکرین موجود در روده کوچک اراد می شود. ازادسازی این پلیپیتید به خصوص توسط pH مجرایی کمتر از ۵ تحریک می شود فعالیت بیولوژیکی اصلی سکرتین در تحریک ترشح شیره پانکراس عی از NaHCO می باشد. این ترشح برای ختلی سازی HCl معده در دواردهه صروری است. سکرتین همچنین سبب تسریع در آزادساری آنزیمهای پانکرس شده و به صورت سیترژیستیک با کله سیستوکیدین عمل می کند.

گوانیلین مسدی سب که نوسته سمول های پیانه ای ولمکنده موسن تولیده سده و بیشتر به داخل مجرا آزاد میگردد این پیتید با اتصال به یک گیرنده ،گوانیلات سیکلاژ حاشیه نوسی سبب افزایش مقادیر سیتورولی cGMP و در نتیجه ترشح NaCl می شود. گوانیلین به این دلیل کشف شد که همان گیرنده /گوانیلات سیکلاژی را فعال می کند که انتروتوکسین مقاوم به حرارت E.coli فعال می سازد؛ این نتروتوکسین یکی از عوامل مسئول اسهال مساوران است.

در میان نوروپیتیدها، پیتید رودهای مؤثر بر هروق (VIP) یک سکرتاگوگ قوی با اهمیت فیرپولوژیکی برای ترشح NaCl و مایع به داخل روده و پانکراس است، سلولهای روده برندههایی برای VIP دارند و آز دسازی این نوروپیتید توسط اعصاب رودهای، ترشح رودهای کترولیتها و مایعات را تبطیم می کند.

# ٣-٣٥ . انتقال ايىتليالى

معال مو د حل سده ممکن سب برایس سلولار با باراسلولار باسد حصوصیات سدی ابی تلیال ها توسط غشاءهای پلاسمایی سلول های ابی تلیال و کمپلکس های تصالی محکم بین سلولی تعیین می شود (شکل ۹–۲۵)، اتصالات محکم آهمانند کمریندی در طراف محیط هر سلول ابی تلیال امتداد داشته و سلول های مجاور را به یکدیگر متصل



- مسد سنوس ۲- مسیر پاراستونی

شکل ۹-۹-۲۵ مسیرهای انتقال در عرض اپلی تلبال.

میکند. این اتصالات قسمتی از سد بین دو فضای خارجسبولی موجود در هر دو سمت این تنبوم، یعنی محرای گوارشی و فضای بین سلولی (بینابینی) در سمت خونی یا سروزی ، و اتشکیل می دهند. اتصالات محکم مرز بین نواحی محرایی و محلف مجرایی ششاه بلاسمایی سلول های این تنبال را مشخص می کند.

در مسیر موازی را می نوان برای انتقال مواد حل شده در عرض لایه های سلول ایی تلیال تمایز داد. یکی از میان سلول (ترانس سلولار) و دیگری از طریق اتصالات محکم بین سلول ها (پاراسلولار) (شکل ۲۵-۲۵). جریان مواد غذایی و الکترولیت ها از هر کدام از این مسیرها می تواند از طریق تغییر در نیروهای پیشبرنده، بر روی دیگری تأثیر بگذارد. مسیر ترانس سلولار به لویته خود شامل دو صد متوانی می باشد که توسط عشدهای مجرایی و محالف مجرایی به وجود می ایند!

نواحی متماوت مجری گوارش از نظر خصوصیات بفوذپذیری اتصالات محکم با یکدیگر اختلاف دارند. در نواحی با شیبهای غنطتی تند موادحل شده در عرص اپی تلیوم، نظیر معده و کولون دیستال، اتصالات محکم نسبت به "Na" و بونهای دیگر، نفودپذیری پایینی (و یا مقاومت بالایی) دارند، در حالی که نعوذپذیری آنها در نواحی مربوط به جلب مواد عدایی با ترشح NaCl بالا می باشد، زیرا هر دو نیاز به جریان پاراستولار مواد دارند.

یکی از فعالیتهای اصلی سنولهای اپی تلیال جذب مواد غذایی، الکترولیتها، و پتامین ها است. اساس سلولی این حرکت عمودی مواد حل شده در محموعه متعاوت نتقال دهندههای موحود در عشاءهای محرایی و مخالف محرایی قرار دارد. سلولهای اپی تلیال روده کرچک مثالی از تمایز و تحصیص یافتن دو نوع غشاء سلولی برحسب ظاهر موروروژیکی، رکس شیمبیی و محموعه در بهه و سفال دهنده همی شده احدول ۶ د۲ غشاه مجرایی در تماس با مواد غذایی موجود در کیم (توده نیمه مایع مواد غذایی که به طور نسبی هضم شده اند) است و برای هضم نهایی مواد غذایی به واسطه آنزیمهای هیدرواسیک موجود در سطح خارجی و برای جذب مواد غذایی از طریق انتقال دهنده ها یا کانالهایی موجود در سطح خارجی و برای جذب مواد غذایی از طریق انتقال دهنده ها یا کانالهایی برای منوساکاریدها، آمینواسیدها، پتیدها، اسیدهای چرب، کلسترول و الکتروئیت ها تخصیص

مقابل – مجرایی آنتروسیت ها	به غشامهای محرابی و	<ul> <li>تفاوتهای متبایزگنند</li> </ul>	جدول ۲۵-۶
	A 18 July 10		

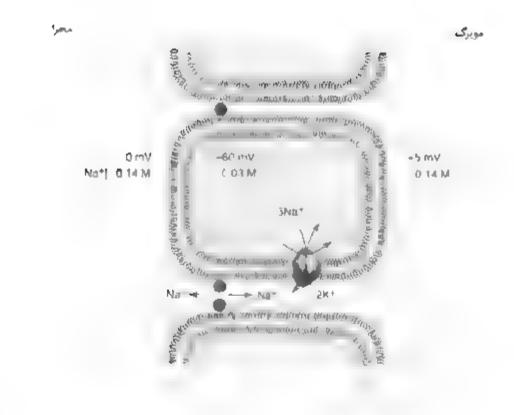
ميار	Of 2 Super	مبعدهم سيعراني
طاهر موردولوژيكى	پررهای ریزی که به صورت حاشیه برنسی آرایش یافتهاند.	تعداد کمی پرز ریر
أتزيمها	دی۔ و اولیگوساکاریدها	ATPase تەرىقىكىىدە *Na+/K
	ميشو چېشار	
	دى پېتيد رها	
	٧-كنوناميل ترانسفرار	
	فسفاتارهاي قليايي	
	گوائيلات سيكلاژ C	
للفاروهيديها وبارها	- هم بلقال دهنده "Na" مسد أسيه حشى SI CSAL MoLTI	التعالى دهنده السهنسي كنوكر   GLUT2, NLC2A2
	شار دهنده شهنای فروکور (GLU IS SECIAS)	ىغان دەسلام سىھىلى سىدا سىداخىلى (SEC 3A2 SEC "A8)
	هم معال دهنده " Na" سند منبه حتى (STC6A19)	ميريغان دهناه سنتير الباسيم ۲۰ کتر NKCCT SECIZA2
	همانتقال دهنده رأسي * Na - اسيد صعراوي	
	(ASBT, SLC10A2)	

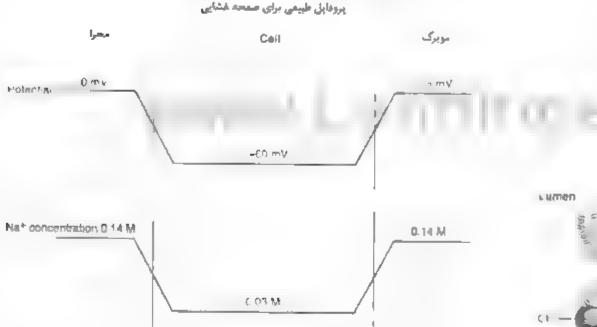
سام دخل بدها مجتمعهای بدای هستنده با صفحت ی خدم برساس سام ۱۶۰ خانل ماده خوانده با ABC کست نصایی ATP رباط باید به http://www.bioparadigms.org/s1c/menuarp و http://nutrigene.4t.com/humanabc.htm مراجعه کید

معدد برمکس سده الاسمایی محدد مجربی در به سی الدیع بین سولی و آن طریق به طور غیرمستقیم در تماس با مویرگها و عروق لنفی است. خصوصیات این غشاه مشابه عشاه پلاسمایی اکثر سلولها بوده و حاوی گیرندههایی برای شطیم هورمونی و عصبی فعائیتهای ساولی، یک ATPase تعریض کننده \* Na\*/k برای برداشت \* Na از سنول، فعائیتهای ساولی، یک ورود مواد غذایی مورد نیاز برای حفظ و نگهداری سلول می باشد. این غشاه همچنین حاوی انتقال دهندههایی برای خروج مواد غذایی جذب شده است تا این غشاه همچنین حاوی انتقال دهندههایی برای خروج مواد غذایی جذب شده است تا مواد غذایی هضم شده در اختیار تمامی سلولهای دیگر بدن قرار گیرند بسیاری از انتقال مواد غذایی موجود در عشاه محالف مجرایی دو طرفه عمل کرده و سبب ازادسازی مواد غذایی به داخل خون یا لنف بعد از صرف غذا می شوند و یا آنکه در بین وعدههای عدایی، مواد عذایی مورد بیاز سنولهای روده را فراهم می کنند.

هدیت NaCl وانسته به ATPase بعونص کنیده می انتقال دهیدههای غشایی و کانالها میباشد

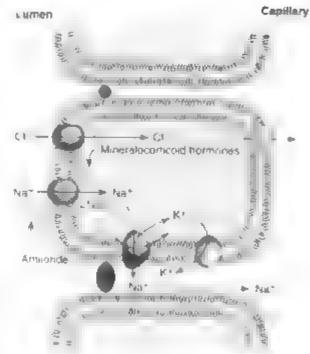
انتقال "Na" نقش حیاتی نه تنها برای جذب یا ترشح اپی تلیالی Na" بلکه همچنین برای تأمین انرژی برداشت مواد خدایی دارد. ATPase تعویض کننده "Na" (صی 959) مکانیسم اصلی برای تبدیل انرژی شیمیایی به شکل ATP به انرژی اسموتیک یک غلطت (شیمیایی) یا یک شیب علطتی و یونی الکتریکی مرکب (الکتروشیمیایی) در عرض غشاء





شكل « ۱ - ۲۵ فلقتهای مربوط به Na¹ و پتانسیل الكتریكی موجود فر آنتروسیتها.

بلاسمایی است. در سلولهای اپی تلبال گوارشی، این آنزیم منحصراً در غشاه مخالف مجرایی قرار دارد (شکل ۱۰- ۲۵).این ATPase مقادیر بالای ۴٪ و پایین شهار را در سبترول حمط کرده و همره با یک کابال ۴٪ موجود در همان غشاه، مسئول ایجاد یک پتانسیل الکتریکی حدود سلولی است. حوکتهای پتانسیل الکتریکی حدود ۳۵ می مینوزول بسبت به محلول خارج سلولی است. حوکتهای ترانس سلولی ATPase تارکیبی از فعالیتهای مربوط به ATPase تعویص کننده شاه سازل دهنده های غیرفعال دیگر موجود در عشاه پلاسمایی است که امکان ورود ۲۵ را Na۴ یا Na۲ به داخل سلول را فراهم می سازند. جدب NaCl حاصل ورود ۲۸۵ را Na۴ داخل سلول را فراهم می سازند. جدب NaCl حاصل ورود ۲۸۵ را



شکل ۲۰-۱۱ مدلی برای جلب الکتروژبیک NaCL در قسست پایینی روده بررگ ، جذب "Na" از طریق کابال سدیمی ایی تلیالی مجرایی (ENaC) و ATPase تعویض کننده "K" ،Na ایجام میشود. ماهیت کابالهای "Cl" ناشناخته است.

مجرا و خروج آن توسط ATPase تعویض کننده \* Na\*/k در عرض غشاه محالف مجرایی رکانال می باشد. سلولهای بی تلیال قسمت پاییبی روده بزرگ یک کانال \* Na محرایی (کانال پی تلیالی ENaC ، ایم ENaC توجه : مخففهای مورد استفاده برای تعیین هویت کانالها و انتقال دهنده ها در حال تعییر می باشد. لذا در صورت نیاز، هر دو محفف قدیمی و جدید آورده می شوند) دارند. این کانال اجازه و رود جمت نشده \* Na در جهت جهت شیب الکتروشیمیایی خود را می دهد (شکل ۱۱– ۲۵). این جریان \* Na الکتروژنیک است، یعنی همراه با یک جریان الکتریکی است که به نوبه خود پتاسیل الکتریکی را تعییر می دهد. این جریان را می توان با استفاده از داروهای دیورنیک آمیلورید در غلظت های می دهروار مهار کرد (شکل ۱۲– ۲۵). این سیستم انتقالی و بنابراین حدب ایم ایوسط می شود.

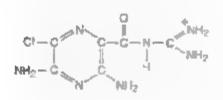
سلولهای ایی تلیال روده کوچک در غشاه حاشیه برسی خود یک انتقال دهده دارید 

" Na\*/H\* را کاتالیز می کند که از نظر الکتریکی خنثی است؛ انتقال دهنده 
" Na\*/H\* (SLC9A3 یا NHE3) ایزوفرم غالب موجود در روده است (شکل ۱۳ – ۲۵). 
این انتقال دهنده تحت تأثیر علطتهای پایین آمیلورید قرار نگرفته و تحت تنظیم مینرالو 
کورتیکوئیدها قرار ندارد. همان طور که در شکل ۱۳ – ۲۵ نشان داده شده است، تعویص 
کورتیکوئیدها قرار ندارد همان طور که در شکل ۱۳ – ۲۵ نشان داده شده است، تعویص 
کورتیکوئیدها قرار ندارد می مینرود که به طور ثنویه سیخ حذب ۱۳ از طریق 
کورتیکوئیدها در ۱۳ می احتصاصی در شده به شمایی محریی می شود نقب هماه 
کورتیکوئیدها در آدوم آه (SLC26A3) (DRA) کد 
می شود (ارتباط بالینی ۱ – ۲۵).

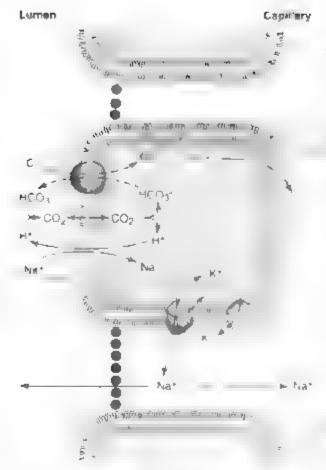
نیاز به دو نوع مکنیسم جدب NaCl ناشی از عملکردهای فیزیولوژیکی متعاوت قسمتهای بالایی و پاییسی روده می ماشد که سال به شظیم متعاوتی دارند. قسمت مالایی روده حجم زیادی از NaCl را جذب می کند که از مواد غذیی و ترشحات غدد اگروکرین می ماشد، در حالی که قسمت پاییسی روده باقیمانده NaCl را براساس تعادل کلی NaCl مدن برداشت می کند

برشح NaCl وابسته به ATPase بعوبص کنیده می این اینفال دهنده های <mark>عشایی و کاتالها میباشد</mark>

غدد و کربیتهای روده ای رورانه میران زیادی الکتروثیت و مایعات را نه داخل محرای گوارش ترشح میکنند (معادل حد قل یک سوم مایع خارح سلولی انسان)، این یک فرایند مصرف کننده انرژی با انتقال فعال الکتروثیتها و جریان غیرفعال آب می باشد. حرکت به و سعه بروهای سموسکی سب که بوسط کتره سده به جود می بد به صارب دیگر، هر نوع مایع ولیه ترشح شده ای، اسمولاریتی بیش از پلاسما و سیشورول دارد و



شكل ١٢-٢٥ - آمپلوريد



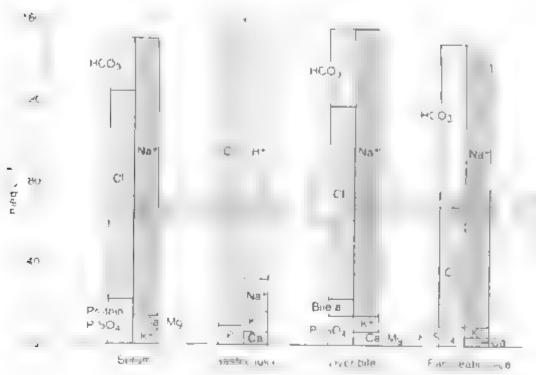
شکل ۱۳ - ۲۵ مدلی برای جذب ۱۸۳ در روده بازیک که از نظر الکتریکی ختئی است. جدب ۱۸۳ از طریق تعویمی کننده سدیم - پروتون ۳ (NHE3) و ATPasa تعویمی کننده ۱۸۳ نجم می شود. چنب ۵۲ از طریق پروتئین «تنظیم شده کشسی در دنوم ۱۸۳ نجام می سود ماهیت کابال ۱۲ مخالف مخالف - محرایی ناشناخته است.



# كلريدوره خانوادكي سبب آلكالوز متابوليك ميشود

جهش های حدف - عملکرد در ژل DRA (تبطیم شده - کاهشی شده در آفره) انسانی (SLC26A3) «SLC26A3) سجر به کلریدوره خاتودگی می شود. بیماران مبتلا به این بیماری اسهال متوسط دارند، مدفوع اسیدی تولید می کند و از آلکالوز متابولیک (پلاسمای قلبایی در غلظت دی اکسید کرین طبیعی) ربیع می برید، محصول ژن طبیعی DRA یک تعویض کننده کرین طبیعی در ایسته به "Na" در سلول های این تبیال قسمت باییسی

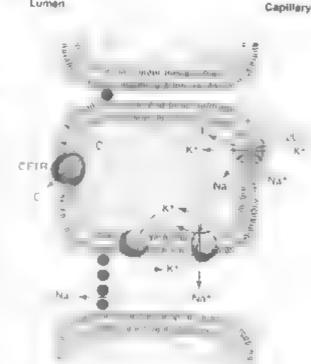
اینتوم و کولون می باشد. ترشح بیکرسات برای حنثی سازی پروتونهای ترشحی در تبادل یا "NHE3 از طریق تعویص کننده سدیم پروتون NHE3 ترشحی در تبادل یا "NA از طریق تعویص کننده سدیم پروتون SLC9A3) مهم است دفع مزمن HCl در مدفوع منجر به آلکائور متابوئیک مابعات بدن می شود. به علاوه، الکترولیت های اضافی موجود در مدفوع مسئول میزان مایع موجود در آن، یعنی اسهال، به واسطه اثرات اسموتیک می باشد



شکل ۱۴ – ۲۵ – ترکیپ پوتی ترشحات گوارشی، برای مقایسه، ترکیب پونی سرم آورده شده است. به غلقت بالای "H در شیره معده ( ۱ – ۲۱) و علقت بالای - و HCO در شیره پانکراس توجه کنید. ۹ فسفات معدنی، وی: SO، سولعات معدنی و آلی، Ca، کلسیم، Mg میزریم، و .bile a، اسیدهای صفر وی.

هیپرتوسک نامیده می شود هرچند، اکثر اپی تلبالهای گوارشی به دلیل وجود کانالهای آبی یا آکواپوریسها (ص ۶۴۹) در غشه پلاسمایی عددپذیری بالایی نسبت به آب د د. ، به همین دلیل تعادل اسموتیک سریعاً برقرار می شود لذا ترشحاتی که از آسینی های غددی کریپتهای روده منشاه می گیرند، ضرورتاً ایزوتوبیک (با همان اسمولاریتی بلاسما) می باشند. ترکیبهای یونی ترشیحات گوارشی در شکل ۲۴-۲۵ نمایش داده شدهابد.

یونهای اصلی که ترشح میشوند شامل "Na" و "Cl هستند و ترشح خالص NaCl یک فرایند انرژیگیر است که وابسته به ATPase تمویص کننده "Na"/K موجود در غشه بلاسمایی محالف محرایی می باشد (شکل ۱۵–۲۵). لدا، این مکاسسم ترشحی



شکل ۱۵-۱۵ مدلی برای ترشع CIT ، NaCl از طریق همانتقال دهنده سدیم پتاسیم -دو-کلر (NKCC1) در سبتورول تعلیط شده و آر طریق پرونتین تنظیم کننده عرص غشایی فینرور کیستیک (CFTR) به داخل محرا آزاد می شود

شكا ١٤-١٤ فيرسيانك

دینگاهی برای جعت شدن انرژی فراهم میکند. شواهد تحربی برای نقش ATPase تعویض کننده \* Na<sup>+</sup>/K در هم ترشح و هم جدب NaCl با این یافته قراهم می شود که مهاركسدههای احتصاصی این آنریم، تحت عنوان گلیكوزیدهای قلیی، هم ترشح و هم جذب نمك را متوقف مي ساريد. وقتي ATPase تعويض كننده "Na+/K واقعاً بون "Na+ را از سلول به حارج و به طرف مویرگی می فرستد، چطور س ATPase می تواند نیروی حركت "Na" از مسمت مويركي به داخل محرا را تأمين كند؟ اين ساقض ناجفت شدن الكتريكي ترشح Cl در عرض غشاء پلاسمایی مجرایی و حرکتهای "Na از طریق مسیر پاراسلولی حل می شود که در شکل ۱۵-۲۵ نشان داده شده است. ترشیح CIT وابسته به جفت شدن برداشت دو یون "Cl" با "Na و "K در عرض غشاه مخالف مجرایی، خارجساری "Na · K در عرض غشاء مخالف مجرایی و خروج مجرایی ClT از طریق کانال ها می باشد. ين برداشت توسط همامتقال دهنده "NKCC1) Na\*/K/2Cl يا SLC12A2) وساطت میشود که از نظر فارماکولوژیکی با مهار توسط دیورتیک فوروسماید مشخص میشود اشکل ۱۶-۲۵)، و انرژی شیب \*Na را برای تجمع CI در داخل سیتوزول در بالای تعادل كتروشيميايي مصرف ميكند. از انجايي كه ATPase تعريض كننده \* Na\*/K شيب \*Na\* ر در عرض غشاء پلاسمایی ایجاد و حفظ می کند، به طور غیرمستقیم نیروی برداشت "Cl" از الدياك هالله بالحل الملول ها والحركت ال به فاحل محا أو بينو فرهيم مي سياه حرمه اللها ال صریق کابال های محرایی همراه به افر دست رفتن یک باز مبعی ست؛ بن به بوبه خود یک پتانسیل الکتریکی را به وجود می آورد که "Na را از طریق مسیر پاراسلولی به داخل مجرا مرکشد. کانال CIT مجرایی عالب در مجاری پانکراس و روده، پروتش سطب ترانس ممبرال فيرور كيستيك ( CFTR) مي باشد و احتلال در عملكرد اين كانال منجر به كاهش ميزان رشحات در بیماری فینروز کیستیک انسال می شود (ارتباطات بالینی ۲- ۲۵ و ۳- ۲۵) سلولهای آسینار پانکراس یک مایع غنی از \*Na و "Cl" ر، ترشح میکند که وسیلهای 🗼 انتقال آنزیمهای گوارشی از آسیتیها به محرای دواردهه فراهم میسارد. این مابع - حل مجاری با ترشع NaHCO تعییر داده می شود (شکل ۱۷ – ۲۵). علطت بیکرسات ر تر بد در انسال تا ۱۲۰ mM برسد.

ست های عنصتی تونی و <sub>پ</sub>یانستر های التدریکی بیر<mark>ری ایتفال مواد عدانی</mark> مستح **میکنند** 

ر موادحل شده در برابر یک شیب عنطتی در عرص اپی تلبوم روده جدب می شوند. مورد نیار این انتقال فعال مستقیماً توسط یک شپب غلظتی \*Na یا \*H و یا پتانسیل ریکی موحود در عرض غشاه مجرایی، و تبها بهطور غیرمستقیم با هید و سا ATP

<sup>1</sup> Cystic librosis transmembrane regulatory

# 1

### فيبروز كيستيك پانكراس

پروتئین تنظیمی ترانس معبران فیبروز کیستیک (ABCC7) (CFTR) رکابل CI کنال CI (ABCC7) رکابل ABC یک عضو خانواده انتقال دهنده ABC (زیرخانواده احکود در بافتهایی عالب در غشاه پلاسمایی معبرای سلولهای اپی تلبال موجود در بافتهایی است که در فیبرور کیستیک تحت تأثیر قرار می گیرند (معاری هوایی، معبرای پانکراس، روده، معبرای آوران، معباری غدد عرق) (ارتباط بالینی 1۲-۵ را سینید). به طور طبیعی این کانال بسته است، و زمانی باز می شود که توسط پروتئین کیباز A فسفریسه شده و ATP وجود دارد. جریان CI از میال پروتئین کیباز A فسفریسه شده و مر سلولهای ترشحکننده و جذبکننده دهنده های سلولی دیگر ایجاد شده و در سلولهای ترشحکننده و جذبکننده متعاوت است. در اکثر بافتها، CFTR ترشح کننده و مایم را کنترل میکند (برای فعال میازی کانال PRCI در در این فعال میازی کانال OFTR در در این کانال OFTR در در کانال OFTR در کانال OFTR در در این کانال OFTR در کانال O

هرحدد، در سسولهای محدی عده سکی که حدی هستند، CFTR مازحلاب میجدد مؤثر "CI" را وساطت میکند که در ایتدا در اسینیهای عدد عرف برشح می شود عصل در CFTR هم دی بیش رحد ۱۱) مر عرق (آرمایش عرق برای فیبروزکیستیک،) و هم NaCl و ترشح مایع ناکاهی در ریهها، پانکراس و روده را توجیه میکند، علائم گوارشی در میتالایال به فیبروز کیستیک (سوءهضم، ایلئوس مکوئیوم و یبوست) از کاهش ترشح مایع و انسداد نسسی یاکامل مجاری پانکرس و روده حاصل می شود. کاهش شیره پانکراسی که به معده تحریل د ده می شود، سوء هصم را توجیه می کند، در حالی احتباس آنریمهای گوارشی در داخل پانکراس سیسخوده سوء می شود.

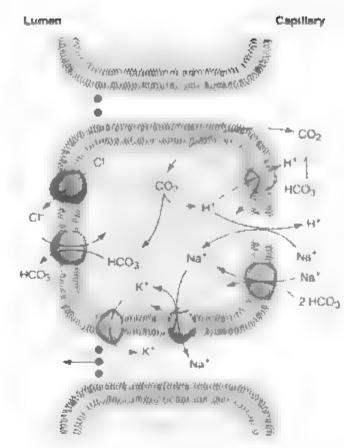


# اسهالهای توکسیکوژبیک باکتریایی و درمان با جایگرینی الکترولیتها

در مبتلایان به ویاکه یک عموست روده ای باشی از ویبریو کفرا میباشد، دفع حجیم و حطرناک آب و الکترولیتها از طریق روده (اسهال شدید) دیده می شود. برخی سوشهای Exoli نیز منجر به اسهال (مسافران) می شوند که می تواند در اطفال جدی باشد. این حالت ترشحی نتیجه آنتروتوکسینهایی است که توسط این باکتری ها تولید می شوند، مکابسم عمل برخی از این آنتروتوکسینها به خوبی در سطح بیوشیمیایی مشخص شده ست، مسم ویا آدنیلات سیکلاز را ز طریق ADPسریبوزیلاسیون پروتئین بی فعال میکند که نتیجه آن تنحریک مداوم این سیکلاز است (ص ۷۱۷)، افزایش مقادیر AMP به بویه خود منجر به فعال ساری پروتئین کیار A می کند که نتیجه آن تنحریک مداوم این سیکلاز است (ص ۷۱۷)، و فسمریلاسیون پروتئینی می شود که کانال CFTR CIT مجربی موجود در اطراحای ترشحی را باز کرده و مانع فعالیت تعویص کننده می گردد. نتیجه خالص سلولهای ترشح قابل توجه NaCl می باشد. ناده که یک دومن اتصالی ترشح قابل توجه گوانیلات سیکلاز C تصال باهته که یک دومن اتصالی خوارج سلولی دارد. اتصال سم مقاوم می کند که به گوانیلات سیکلاز C تصال باهته که یک دومن اتصالی خوارج سلولی دارد. اتصال سم مقاوم می خوارد اتصال سم مقاوم می کند که به گوانیلات سیکلاز C تصال باهته که یک دومن اتصالی خوارد اتصال سم مقاوم می کند که به گوانیلات سیکلاز C تصال باهته که یک دومن اتصالی سم مقاوم می خوارد در اتصال سم مقاوم می کند که به گوانیلات سیکلاز C تصال باهته که یک دومن اتصالی سم مقاوم می کند که به گوانیلات سیکلاز C تصال باهته که یک دومن اتصالی سم مقاوم

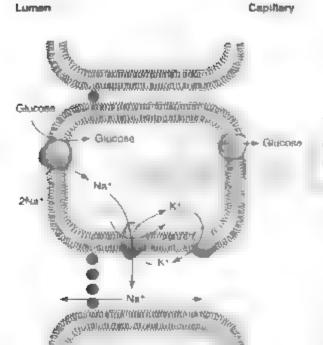
به حوارث E.colt یا پپتید گوانیلین که به طور فیزیولوژیک توسط سلول های پیاله ای روده ترشح می شود، منجر به فعال سازی گوانیلات سیکلاژ و هر متیجه افرایش میزن CGMP می گردد. همانند فزیش CMP، افرایش cGMPمانع بازجذب NaCl و سبب تحریک ترشع CIT می گردد

درمان امروزی خوراکی ویا با استفاده از مزایای وجود انتقال دهده درمان امروزی خوراکی ویا با استفاده از مزایای وجود انتقال دهده \* NaC گنوکز در روده به انجام می رسد که تحت تأثیر مقادیر بالای CAMP قرار نگرفته و در این بیماری به شکل کاملاً فعال باقی می ماند. در این میماری به شکل کاملاً فعال باقی می ماند. در این فراهم حالت، وجود گلوکر امکان برداشت \* Na برای برسمودن NaCl مدن را فراهم فی سارد ترکیب محلول حوراکی درمان مبتلایان به ویا شامل فراهم می سارد ترکیب محلول حوراکی درمان مبتلایان به ویا شامل در استفاد کروکزه مایات، شامل هرینه پایین و سادگی تحویز آن می باشد داخل وریدی مایعات، شامل هرینه پایین و سادگی تحویز آن می باشد داخل وریدی مایعات، شامل هرینه پایین و سادگی تحویز آن می باشد ترکیب توشیدنی های ورزشی برای جایگرینی لکتروئیتها نیز بر همین اساس می باشد که به آن جدب سریع تر گلوکز در حصور گلوکر می گویند

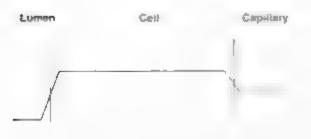


شکل ۱۷–۲۵ مدلی برای ترشح NaHCO<sub>3</sub> توسط سلولهای مجرایی پانگراس ، خروج °Cl و ورود \*Na مشایه ترشح NaCi میباشد (شکل ۱۵–۲۵ را بیبیدا)، توجه، سه مکابیسم برای ورود بیکربنات به داخل (با ترشح پروتونی معادل آن) خر قشاء «نخانف «محرایی وجود دارد» (۱۱) تعویض Na<sup>\*</sup>/H<sup>\*</sup>، (۲) (۱۲) هم انتفال دهاده «Na<sup>\*</sup>-2HCO».

تأمین می گردد. انتقال روده ای گلوکز مثالی از چنین انتقال سربالای مواد حل شده می باشد که در این حالت توسط یک شیب الکتروشیمیایی "Na مساعدت می شود (شکل ۱۸–۲۵). علطت گلوکز سرم در حدود ۵ mM می باشد. اذا استخراج کامل گلوکز از کیم تنها به طریق انتقال فعال در عرض اپی تلوم ممکن می باشد. این قریند همودی نتیجه چندین رویداد عشایی مجزا است (شکل ۱۹–۲۵). (۱) انتقال فعال، خروج واسته به ATP یون سدیم در غشاه محالف مجرایی یک شیب \*Na در عرص غشاه محالف مجرایی به وجود می آورد. (۲) خروج \*X از طریق کاتالهای موجود در عشاه مخالف مجرایی کمک بیشتری به این پتانسیل عشایی می کند. (۲) همانتقالی فعال ثانویه گلوکز و \*Na، برداشت گلوکز و میرا به داخل سلول را مساعدت می کند. (۲) حرکت تسهیل شده گلوکز و تکمیل از مجرا به داخل سلول را مساعدت می کند. (۲) حرکت تسهیل شده گلوکز و تکمیل علطتی خود به داخل فصای بیباییس و مویرگی، جذب ترانس ایی تلیال گلوکز وا تکمیل می کند. این منتاریو به دبیل وجود یک همانتقال دهنده گلوکر و \*Na در غشاه محریی میکند. این منتاریو به دبیل وجود یک همانتقال دهنده گلوکر و \*Na در غشاه محریی تشهیلی برای گلوکز در غشاه محالف محریی (۶۲ کلوکر و تشاه محالف محریی (۶۲ کلوکر در غشاه محالف محکم» (۶۲ کلوکر در غشاه محالف محکم» (۶۲ کلوکر در غشاه محالف محکم» تشهیلی برای گلوکر در غشاه محالف محکم» استقال دهنده



يرودابل طبخى عاطب كلوكر براى صححه أين طبال



شکل ۱۸ - ۲۵ - معلی برای جذب ایی تلیالی گلوکژ به نمش عبرمستقیم AYPasa تعویص کننده "K". Na توجه کنید

<sup>1.</sup> Sodium glucose transporter 3

شکل ۱۹ - ۲۵ انتقال گلوکر از عرص بهیتلیال به صورت واکنشهای جابه جایی در عرض غشامهای پلاسمایی و انصال محکم استان دهنده های ۱۶GLT۱ ستان دهنده سدیم گلوکر از و ۱۹ Gutt2 ستان دهنده گلوکر ۲ ایه برست هم شمالی ۱۸۵۱ کلوکر و شمال سنهنال سده گلوکر را نسهنان می کنند عداد موجود در ستون شمت چپ اشاره به خداقل توساری هر واکنش برای متعادل سازی کل واکنش دارند

نشتی که اجازه می دهد شیب الکتروشیمیایی "Na در عرض غشاء مخالف مجرایی در سرتاسر غشاء پلاسمایی پخش شود، ممکن می باشد.

تسهیلی گلوکر میباشد و بسیاری از منوساکاریدها، از جمله گلوکز، را می پذیرد. جهتجربال کلوکر میباشد و بسیاری از منوساکاریدها، از جمله گلوکز، را می پذیرد. جهتجربال حاص تنها توسط شبب معصی موساکار بد بعیس می سود دو سیستم بنقال گلوکر کلوکر الکارکر و GLUT2 و مصر سوسسری گلوکر با تکدیگر مسر داد رید. وی بصر به بی سید مسه ی ساختمان پروتئین دوم، \*Na به عنوان سویسترا، ویژگی برای قندهای دیگر، حساسیت به مهارکسامها و تنظیم سویا یکی با یکدیگر سسار متدوب هسسد را بحیری که ها دو معالی دهنده SGLT1 و SGLUT2 و SGLT1 داتاً جهت دار نیستند، انتقال فعال ترانس این تلیال گلوکز متکی بر حفظ و حفظ بر این این کلوکر متکی با Na\* در جهت انتقال مداوم \*Na به خارج سئول و حفظ

شیپ الکتروشیمیایی "Na میباشد. یکی از مرایای این نوع آرایش مرای تأمین انرژی جدب مواد غذایی این است که ATPase تعویض کننده "Na\*/K می تواند انرژی انتقال بسیاری از انتقال دهنده های غدایی را تأمین کند که از "Na به عبوان کوسویسترا استماده می کنند.

## سلولهای پاریتال معده HCl را نرشح میکنید

سلول های پاریتال (اکسینتیک) فدد معده، HCl را به داخل مجرای معده ترشح می کنند. عنطت های مجرایی ۴۳ تا H ۲۰ (۲۰ (PH ) مشاهده شده است (شکل ۲۵-۱۴)، در عنطت های مجرایی برابر ۴ به سنول پاریتال پروتون ها را در خلاف یک شب غلطتی ۴۳ (۲۸ ایم پرس شعال می دهند سرژی را د مورد به سری سرشح HCl در سر شریط حد قل ۲۸ ایم (۹ ایمتال می دهند سرژی را د مورد به سری سرشح فعال HCl از طریق ترکیبی از انتقال فعال را ۲۸ (۲۲ (ATP4) از طریق ترکیبی از انتقال فعال را ۲۸ (۲۲ (ATP4) از طریق ترکیبی از انتقال بروتوبی معده)، کابال های ۲۳ و ۴ در غشاه مجرایی و تعویض آو کابال سلول پاریتال عشاه مخالف محرایی میباشد. ATPase تعویض گننده ۴ (۲۰ (۲۰ سرلی سلول پاریتال سهما سب و در رساد سرخ فعال ATPase و بیکورهای داخل سلول پاریتال مجرایی جابه جا می شود، این آنزیم هیدرولیز ATP را با یک تبادل اجباری ۴ به با ۴ (۲۰ (کتریکی ختلی است. محرایی جابه جا می شود، این آنزیم هیدرولیز ۹ به به از نظر نکتریکی ختلی است. به صر می رسد سوسکیومسری تنقال یک مول ۴ به از مظر نکتریکی ختلی است. به صر می رسد سوسکیومسری تنقال یک مول ۴ به ۱۱ و برداشت ۴ به داخل سلول، جعت می کند که از نظر نکتریکی ختلی است. به صر می رسد سوسکیومسری تنقال یک مول ۴ به ۱۱ و برداشت ۴ به داخل سلول، جعت می کند که از نظر نکتریکی ختلی است. به صر می رسد سوسکیومسری تنقال یک مول ۴ به ۱۲ به ۱۲

# $ATP_{cell} + H^{+}_{cell} + K^{+}_{lumen} \rightarrow ADP_{cell} + P_{l,cell} + H^{+}_{lumen} + K^{+}_{cell}$

ر حدییکه این ATPase یک محول بسیاری اسیدی و تولید میکند، معرفهای پروتئیشی که توسط اسید فعال می شوند، می توانند به مهارکننده های ختصاصی این آنزیم تبدیل شوند. شکل ۲۰-۲۵ مکانیسم یک مهارکننده پمپ پروتونی و نشان می دهد که به عنوان ضد اسید فروخته می شود

در حالت پایدار، HCl نبه رمانی توسط ATPase تعویض کننده  $K^+/H^+$ ساحته می شود که غشاه مجرایی نسبت به  $K^+/H^+$  و CT بعوذپذیر بوده و عشاه مخالف مجرایی تعویص CT بردی  $HCO_3^-$  راکاتالیر کند (شکل  $V^-/V^-$ ). این تعویض برای پرتمودن CT تعویص  $V^-/V^-$  و CT بردی از تجمع باز در داخل سلول لازم است. لذ تحت شرایط حالت پایدار، ترشع و جلوگیری از تجمع باز در داخل سلول  $V^-/V^-$  به داخل پلاسما جعت می شود.

# ۴-۲۵ . هضم و جذب پروتئينها

پیتیدازها هصم کارآمد پروتلین را تضمین میکنند بار پروتئینی کلی که روزمه می بایست هصم شود، شامل ۷۰ تا ۱۰۰گرم پروتئین غدایی و

CH<sub>3</sub>

H<sub>2</sub>O CH<sub>2</sub>

CH<sub>3</sub>

CH

CH<sub>3</sub>

CH<sub>3</sub>

CH<sub>7</sub>

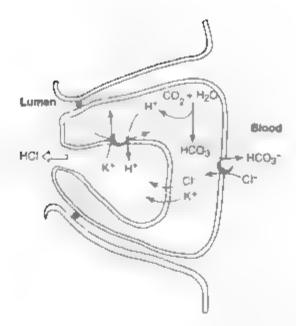
CH<sub>7</sub>

CH<sub>3</sub>
CH<sub>3</sub>
CH<sub>3</sub>
CH<sub>2</sub>
CH<sub>2</sub>
S

protein

شکل ۳۵ ۲۵ ایپرازول یک مهارکننده ATPese تعویص-کننده ۱۲٬/۱۲ این دارو در بخشهای اسیدی (pKa حدود ۴) تجمع یافته و به یک سونسامید تبدیل می شود که با گرودهای SH سیستئین واکنش میکند.

Parietal (oxyntic) cells



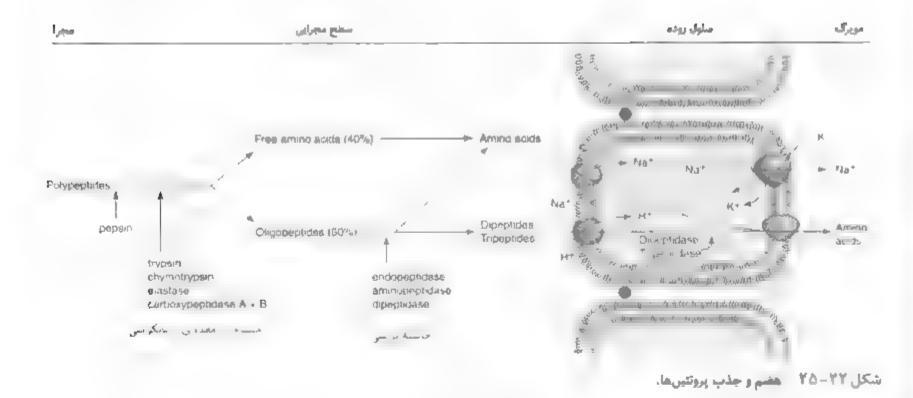
شکل ۲۱-۲۱ مدلی برای ترشح اسیدی کلریدیریکه،

۳۵ تا ۲۰۰۰ گرم پروتئین داخلی از آنزیمهای گوارشی و سلولهای جداشده می باشد دو انسان سالم، هضم و جذب پروتئین فریندهای بسیار کارآمدی هستند، زیرا روزانه تنها حدود ۱ ت ۲ گرم سروژن از طریق مدفوع دفع می شود که معادل ۶ تا ۲۲ گرم پروتئین می باشد به سد می دو ه کریاه بعد ر بهاند و مگو ه بسیسه ها به شکر سبه ه معادم به شکر سبه به معادم می شوند که هر گذام از آنها برای پیوندهای پیتبدی موجود در بین اسیدهای امینه محتلف می شوند که هر گذام از آنها برای پیوندهای پیتبدی موجود در بین اسیدهای امینه محتلف اختصاصی هستند. آندوییتبدازها (پروتئازها) به پیوندهای پیتبدی داحتی حمله کرده و قطعات بهتای بزرگی وا آزاد می کنند، در حالی که اگزوییتبدارها در هر زمان یک اسید امینه وا از بهتای در وکسی شد. ها سد ها به سوشد ره حد می کسد ده می و سد بری بحر به بدر بی بریسدهای برای به محصولات در حکس مهم هستند که عد می و سد به سکر موری حد با در گرویستاند که توسط سلولهای ایی تنبال جدب می شوند (شکل ۲۲ – ۲۵).

هصم پروتئین را میتوان بر حسب منبع پیتیدازها به قارهای معدمای، پانکراتیک و رودهای تقسیم نمود

# پسینها هضم معدهای پروتئین را کاتالیز میکنند

شیره معده حاوی HCl در pH کمتر از ۳ و پروتنازهایی از حانواده پیسین است. اسید به کشته شدن میکروارگاییسمها و دباتوراسیون پروتئینها کمک میکند. در اثر دناتوراسیون، پروتئینها تسبت به هیدرولیز توسط آنزیمهای پانکراس حساس تر می شوند. پیسینها از این نظر آنزیمهای غیرمعمولی هستند که در pH اسیدی پایدار و فعال می باشند. مکانیسم

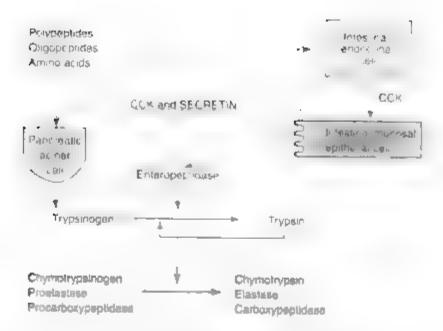


که شنک و سبته به گروه های کریوکسیسک مربوط به دو رایشه سبد مسارتیک در حالگاه فعال است (شکل ۳-۲۵ وابیسی سبدی به سول بروسر صبی معده، بویدهای بیندی را ترجیح می دهند که توسط گروه مینوی سندهای مینه بگری و راماسک Tvr ,Phe.

(Tex ,Phe و Leu ) تشکیل شدهاند (جدول ۷-۲۵).

			ذب ليپيدها .	شکل ۲۷–۲۵ ه هضم و چ
أدريم	پروابريم	معال كمنده	محل تجزيه	R
Carbony Protestes			R. R'	
Pepiin A	Peputangen A	Autoactivation, pepun	CO-NHCHCO-NHCHCO	Tyt. Phe Trp . Leu
Senne Protesses			R R'	
Таурын	Trypsmogen	Enteropopsidase, trypsin	-co-nhchco-nhchco-	Arg, Lys
Скутюнурыя.	Chymotrypsinogen	Trypsin	R R'         conhchconhchco	Tyr, Trp. Phe, Mer, Leu
Elastase Zinc Peptidases	Proclastate	Trypein	R R' -CONHCHCONHCHCO	Ala, Gly, Ser
	Procarboxypeptsdase A	Тгурзип	-co-NHCHCOOT	Val, Leu, Ile, Ala
Carbonypeptidate B	Procarboxypeptidase B	Trypsin	R CO NHCHGO	Arg. Lys

# www.Lehninger.ir



شکل ۲۳ - ۲۵ - ترشح و فعالسازی آنزیمهای پانکراس محمدها CCK، کنه سیستوکیس

بیسین فعال با برداشت ۴۶ اسید آمینه از انتهای آمینوی زیموژن پیسینوژن تولید می شود تجزیه پیوند پیتیدی بین ریشه های ۴۶ و ۴۷، به صورت یک واکنش درون مولکولی (حود عمال سازی ) در pH زیر ۵ و یا با عمل پیسین صورت می پذیرد. پیتید آزادشده به شکل مصل به پیسیر عفی درده و به عنوال مهارکننده پیسین در pH بالای عمل می کنند سالر مهادی در pH رد ۲ و با با ده بحد سال سال فوسعد بیسین ده فسم می سود بد و قتی pH اسیدی می شود، پیسینوژن با سرعت تصاعلی فعال می گردد. پیسین پروتئین ها را اساساً به قطعات پیتیدی بزرگ تجریه می کند، ولی همچنین مقد ری پیتید کوچک تر و اسیدهای آمینه آزاد را تولید می کند. محصولات اخیر، برای شروع فار پایکراتیک هصم بروتئین مهم هستند.

## زیموژنهای پانکراتیک در روده پاریک فعال میشوند

شیره پادکراس غنی از پروانزیم هایی است که معد از رسیدن به مجرای روده باریک ممال می شوند (شکل ۲۳ - ۲۵) آنتروپیتیداز (یا آنتروکینار) پروتئاری است که توسط سلول های پی تلیال دوارده تولید شده و ما جدا کردن یک هگزاپیتید از انتهای آمینو، تربیسینوژن پادکراس را به تربیسین فعال می کند. تربیسین تربیسیوژن بیشتری را به پیسین فعال می کند و همچنین با اثر بر روی پروآنزیمهای دیگر، آندوپپتیدارهای کیموتریپسین و الاستاز را به همراه کربوکسیپیتیدازهای ۸ و ۵ آراد می سارد. به طور طبیعی، شیره پادکراس حاوی یک پروتئین مهارکنده تربیسیس B که که پادکراس تولید شده است ( رتباط بالیسی ۲۵–۲۵)، نارس در سلول های پادکراس یا مجاری بانکراس تولید شده است ( رتباط بالیسی ۲۵–۲۵)، ویژگی های مربوط به آدریمهای تربیسیس، کیموتریپسین و الاستاز در جدول ۷–۲۵ آورده

<sup>1.</sup> Aubjactivation

#### تريبسين و خودهضمي پانكراس

تربیسیوران را معمولاً تحت عنوان خانوادهای از پروتئیی ها مورد اشاره قرار می دهد (برای مثال، توسط را های TRYP 1-7 کد می شوند)، فعان سازی رودرس هر کدام از این تربیسیوران ها در داخل پانکواس منجر به فعال سازی مایر اعصاء خانواده تربیسیس و سایر انواع انزیمهای گورشی می شود. آنریمهای فعال حاصل منجر به حودهصمی خود بافت پانکراس می گردند که نتیجه آن التهاب حاد و دردباک این عضو است. از نظر بالینی، این خودهصمی را می توان به اندازه گیری مقادیر افزایش یافته آمیلاز پانکراس در سره تشخیص د د. برای بیشگیری از حودهصمی تربیسیوژن ها، ترشحات در سره تشخیص د د. برای بیشگیری از حودهصمی تربیسیوژن ها، ترشحات بانکراس معمولاً حاوی یک مهارکسده تربیسین ترشحی پانکراتیک ا

تریبسین ترشحی پانکرانیک، همراه با حملات عودکنده پانکرانیت در نریبسین ترشحی پانکرانیک، همراه با حملات عودکنده پانکرانیت در دوران کودکی یا جوابی می باشد احتمالاً این جهش ها به ترتیب با تمایل بالاتر خوده عال سازی تریبسیوژی و فعالیت مهاری کمتر مهارکننده تریبسیس ترشحی پانکرانیک مرتبط هستند. انریبههای گوارشی همچنین در هگام انسفاد مجاری در داخل پانکراس، برای مثال در ومان انسفاد مجرای ترشحی اصلی توسط یک سنگ صفراوی که اشتراک با مجرای صفر وی مشترک دارد (پانکرانیت ناشی از مسگ صفراوی)، فعال می شوند، به طورمشابه، آسیب سلول آسیبار که در مصرف نامه جای مزمن الکل مطرح می باشد، متحر سلول آسیبار که در مصرف نامه جای مزمن الکل مطرح می باشد، متحر به حوده عال سازی تریبسینوژن و پانکرانیت می شود (پانکرانیت الکلی)

1 Pancreatic secretory trypsin inhibitor

پیندهایی که در اثر هصم پروتئین ها تولید شده الله در داخل مجرای روده ماریک توسط کربوکسی پینیدارهای A و B پالکراس بیشتر تحزیه می شوند که بیار به تعنوال قسمتی از مکابیسم کاتالیتیک دارد. عمل مرکب پروتئارها و پینید زهای پالکراس منجر به بولید اسیدهای امیم اراد و پینیدهای کوچک با ۲ تا ۸ ریشه می شود؛ در این نقطه، پیتیدها حد در این نقطه، پیتیدها حد در این نقطه، پیتیدها

پنیدارهای موجود در حاشیه برسی و سینورولی، پینیدهای کوچک را همیم میکنند از آنجاییکه شیره پانکراس هاقد فعالیت آمسوپیتیدازی قابل توجه است، هصیم نهایی دی و اولیگوپیتیده بستگی به آمریمهای روده باریک دارد. بنطح محرایی سنولهای ایی تلیال به حصوص عنی از فعالیت اندوپیتیداری و اسم بیتیداری است و همچیس حاوی دی بیتیدازها می باشد (جدول ۳-۲۵ را بینید)، عمل آنها در سطح حاشیه برسی منحر به تولید اسیدهای آمینه آزاد و دی و تری پپتیدها می شود که از طریق سیستمهای انتقالی آمسر اسیدی و پپتیدی اختصاصی جذب می شوند. دی و تری پپتیدهای انتقالیافته عموماً در دخن سلولهای اپر تلیال روده و قبل از ترک این سلولها، هیدرولیز می شوید. به همین دلیل بعد از صرف غذا، در عمل تبه اسیدهای آمینه آزاد را می توان در حون ورید باب یافت، قبلاً رز عدم وجود پپتیدها در خون ورید باب به عنوان مدرکی برای نشان دادن هصم پروتئینهای مجرایی تا اسیدهای آمینه آزاد قبل از جذب روده ی استفاده می شد (ارتباط بالیی ۵-۲۵). هرجند، هم اکنور، مشخص شده قسمت بزرگی از غیتروژن آمینوی غذایی به شکل پپتیدهای کوچک جذب شده و بعداً در داخل سلول هیدرولیز می شوند. موارد استثناء شامل دی و تری پپتیدهای حاوی پروئین، هیدروکسی پروئین و اسیدهای آمینه سرمعمول بصر ناز کسر می مودد در ک بورس ناز کسره سستندس و اسیدهای آمینه کاریل ۱ منیل هیستیدین) می باشند. این پپتیدها به صورت دست نحورده جدب و به داخل خون ورید باب آزاد می شوند. با وجود ینکه غیرمعمول است، گا-آلائین قسمتی از یک حزر می غذایی طبیعی، مثلاً در گوشت مرغ، می باشد.

ابتعال دهنده های مربوط به استدهای آمینه دی پینندها و بری پینندها روزد یازیک طرفیت بالایی بری حقب اسیدهای آمینه، دی – و تری پیتیدها دارد. اکثر کاآمیو سیاه می بوسد در بر سیب بنصی در برص پی سوم بنقال باسد، وی به دیل که علظت های مجرایی معبولاً بیش از مقادیر بلاسمایی ۲ mM ه ۱۰۰ می باشد، نیار به انتقال

300 %

6 10

### آنتروباتي گلوتن

آشروباتی گلوتن یا بیماری سلیاک، ناشی از عدم تحمل یک جزه پروتئینی تحت عنوان گلوتن می باشد. گلوتی در علاتی نظیر گدم، جو و چاودار، ولی نه برنج و ذرت، وجود دارد. فراوایی این بیماری در قعقازی ها حدود ۱ به ۲۵۰ برآورد می شود، یعنی انقدر شایع است که اعلم هی توان رژیمهای عدایی فاقد گلوتن را پیشنهاد نمود. به نظر می رسد که این بیماری حاصل یک نقص آذریمی در یک پیتیداز حاشیه برسی است که سبب هصم ناقص کلوتن می شود پیتیدهای اختصاصی باقیمانده با ۲ تا ۱۸ ریشه اسید آمینه شناسایی شدهاند و به موجب آن به نظر می رسد پیتیدهایی که موتیف های شناسایی شدهاند و به موجب آن به نظر می رسد پیتیدهای که موتیف های گلوتن در بیماران سلیاکی، این پیتیدهای سشی هستند در هسگام هصم گلوتن در بیماران سلیاکی، این پیتیدهای سشی بیش از افراد طبیعی تولید می ست. و حرد پی سنده بی سمی منح به افزایش تعود پدیری صد محاطی

و پاسع های انهه بی و ایمی به واسطه سبول T نسبت به پیتیدهای مشتق از گلوتن و پیتیدهای دیگر می شود که به سبول های ایمنی می رسند. به بویه خود این پاسح لتهابی میب کاهش ناحیه سطحی گوارشی مخاط روده کرچک و طرفیت هصم حاشیه برسی می شود، علائم از شکایت های گوارشی جزئی (معخ اسهال) تا مشکلات جدی متعاوت می باشد. این علائم معمولاً نتیجه کاهش هضم توسط حاشیه برسی روده کوچک و تحریه باکتریابی مواد عذایی باقیمانده در کولول می باشد. درمان شامل اجتناب از خوردن مواد غذایی حاوی گلوتن و یا سنف ده از عصاره های روده ای حیوانات برای هصم کامل پیتیدهای گلوتن می باشد؛ درمان اخیر روده ای حیوانات برای هصم کامل پیتیدهای گلوتن می باشد؛ درمان اخیر میورد در مرحمه آزمیش قرار دارد.

روده کوچک	بدهای آنیته در	مربوط به ال	انتقال دهندههای		YO-A	حدول
13 30	~ <del></del>		0	_	4 20	73.44

بیماری ناشی از	_			
وسترفتن فعاليت	مكانهم مكانهم	ويزكى سويسترايي	نام(های) دیگر	انتقال دهنده
	قشاء مجرايي			
Dicarb oxylic ammoac duria	انتقال معال ثانویه: هم انتقالی با "Na"، هم انتمالی باهمسو با * K	Asp, Ca.	TAATI	SICIA
Cyslanana	سهلني بعيطكساه هياليقائي بالأرامسيارهم للقالي	Lys Arg Cys Cys	rbA1 b AT	SECRAL SECTAR
	باهمسر یا اسیدهای آمینه خشی			
Hartnup disease, neutral amin oaciduria	التقال فعال ثانويه: همانتقالي با "Na"	Phe, Tyr, Met, Val, Len, Be	R ATI NBB	SEC6A19
	تعويض: هم/نتقالي با *Ne	Ala, Ser, Cys	ASCT2,ASC	SLC1A5
	انتقال فعال ثانويه: هم تتقابي يا "Na"، همانتقالي يا	Pro hydroxy-Pro	IMINO	SLC6A20
	CIT (در برخی گریهها)			
	انتقال فعال ثانويه: همانتقالي به "Na"، همانتقالي ما	B-Ala, taurine	ВЕТА	SLC6A6
	ClT (در برخی گرنهها)			
	انتقال فعال ثانويه. هم نتقالي با "H	Gly, Ala, Pro, GABA, D-Ala	PATI	SLC36A1
	ابطال فعال ثانویه. هم نتقابی به <sup>+</sup> H	Dipeptides, tripeptides, penicillin	PEPT1	SLCISAI
	قشاه مخالصيات مجرايي	ii.		
I vy mir c protein intelerance	يغو عين دهيرد دائي فيه ه. ان ادلاي <b>ه هيو المساهاي</b>	1 vs. Arg.	y L v TATI	SECIAL SECTO
	امينه خنثى			
	تسهيلي	اسلعاي أمينه خشي	L,LAT2	SLC3A2/SLC7A8
		کوچک و بزرگ		
	تسهينى	Phe, Tyr, Trp	TAT1	SLC16A10

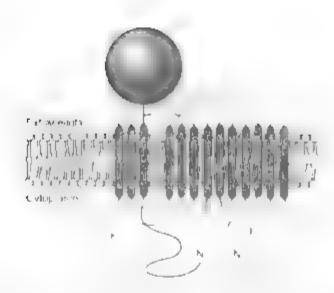
تعلیطکنده در داخل بدن مشخص نمی باشد. برداشت به دخل سلولها به واسطه چدین نتقال دهنده مختلف در غشه مجربی به انجام می رسد، در حالی که آرادساری به گردش خون به واسطه چدین انتقال دهنده متعاوت دیگر موجود در غشاء محالف مجربی به انحام می رسد (جدول ۸–۲۵). انواع انتقال دهنده های موجود در روده باریک و توبول های بررگریمال کلیه مشترک هستند و به همین دلیل چندین جهش حلف حملکرد در انتقال دهنده های اسید آمینه در ادراز (انمینو دهنده های اسید آمینه خاص منجر به حالتی تحت عنوان دفع ادر ری اسید آمینه در ادراز (آمینو اسید آمینه خاص منجر به حالتی تحت عنوان دفع ادر ری اسید آمینه در ادراز (آمینو و تری پیشده ایرای تغذیه زمانی کشف شد که مشاهده گردید یک جهش حدف فعالیت در ادراند دی در ادراند دی اسیده ایران تغذیه زمانی کشف شد که مشاهده گردید یک جهش حدف فعالیت در انتقال دهنده اصلی اسیدهای آمینه خنثی (آمینواسیدوری خنثی) همراه با کمودی در

<sup>1.</sup> Loss of function mutations



### آمینواسیدوری خاشی: بیماری هارتناپ

بیماری هارشاپ ( ۰ \*OMIM ۲۳۴۵) یک نقص اتورومال معلوب انتقال دهماره SCL6A19 است که با ° Na حقت می شود و جدب فعال اسیدهای آمیته خنشی را از محرای روده ناریک و توبول پروگريمال وساطت ميكند. لذا تمامي بيماران دچار تمينولسيدوري خشي هستند در ابتدا ابن بيماري در خاروادهای شرح داده شد که نام بیماری به دلیل آمينواسيدوري ځنځي همراه با راش پوستي پلاگر-مانند و حملات آناكسي مخجه اي، از أن گرفته شد. دو علامت احير به ترتيب حاصل كمبود تريبتوهان در پلاسما و محصولات تحربه باکتریایی تریپتوهان در روده می باشند. خصوصیات بلاگر - مامد (ص ۱۰۵۳)، به کاهش دسترسی به تریبتوفان برای تبديل په بيکوتياميد اشاره د رد. علائم باليمي متعير موده و وابسته به میران پروتتین موحود دو زاریم عذايي است. اين تنوع وحولا مكانيشمهاي حرابي رابراي حذب اسيدهاي أمينه خنثي رابشان ميدهد و مطالعات بعدي وحود انتقال دهندههاي رودماي و کلیوی را نری دی- و تریپئیدها، به ترئیب PEPT1 و PEPT1 والشان دادلد. PEPT1 (SLC15A1) انتقال دهبده رودمای اصلی برای حذب محصولات بيتيدي كوچك هصم مي باشد.



شکل ۲۴–۲۵ مدلی برای انتقال دهنده هترومری اسید آمینه، ریرواحد مسکین با ۱ دومی عرص غسایی (خاکستری تیره) از طریق یک پیوند دی سونفیدی به زیرواحد سبک با ۱۲ دومن عرص عشایی (خاکستری کمرنگ) انصال دارد

اسیدهای آمینه مربوطه نبود که جبران توسط حداقل یک نوع انتقال دهنده دیگر را مطرح می ک.د. رتباط بالیمی ۶-۲۵)

آبالیز مولکولی وجود انتقال دهنده های هترومری را برای اسیدهای آمینه آشکار تعوده اند که در آبه یک زیرواحد «سنگین» (خابواده SLC3) تردد سلولی کمپلکس را به عشاه مجرایی یا مخانف مجرایی هدایت میکند و یک زیرواحد «سبک» (خانو ده SLC7) ویژگی اسید مسه ی و مک سب بندر را بعس میکند شکر ۲۵ مای مش مشاک کمسکس را به غشاه مجرایی هدایت میکند، در حالی که SLC3A2 موقعیت مخالف مجرایی را تعییس میکند. جهش های حدف معمکرد هر کدام از این زیرواحدها منجر به نقص در انتقال

<sup>1</sup> Neutral amino acid Brush Border

می شود. توانایی تولید ترکیبهای مختنف زیرواحدهای سنگین و مسک در بافتهای مختلف، تنوع زیاد در حصوصیات و ویژگیهای مشاهده شده انتقال اسیدهای آمینه را ترحیه میکند.

دی - و تری پیتیدها هم متفالی با  $H^+$  دارند و بنابراین ابرژی مورد نیاز آنها را شیب الکتروشیمیایی پروتونی موحود در عرض غشاه مجرایی تأمین می کند (SLC1SA1 \pepper PEPT1) الکتروشیمیایی  $H^+$  به واسطه تعویض  $Ma^+/H^+$  ایجاد شده و بنابراین به طور غیر مستقیم ATPase تعویض کنده  $Ma^+/K^+$  به آن نیرو می دهد. انتقال دهنده دی پیتیدی، غیرمستقیم  $H^-$  لاکتام (آمیتویتی سیلینها) را نیز قبول می کند و برای جدب آنتی بیوتیک های این کلاس مهم است که به شکل خوراکی تجویز می شوند.

## ۵-۵ ۰ هضم و جذب کربوهیدراتها

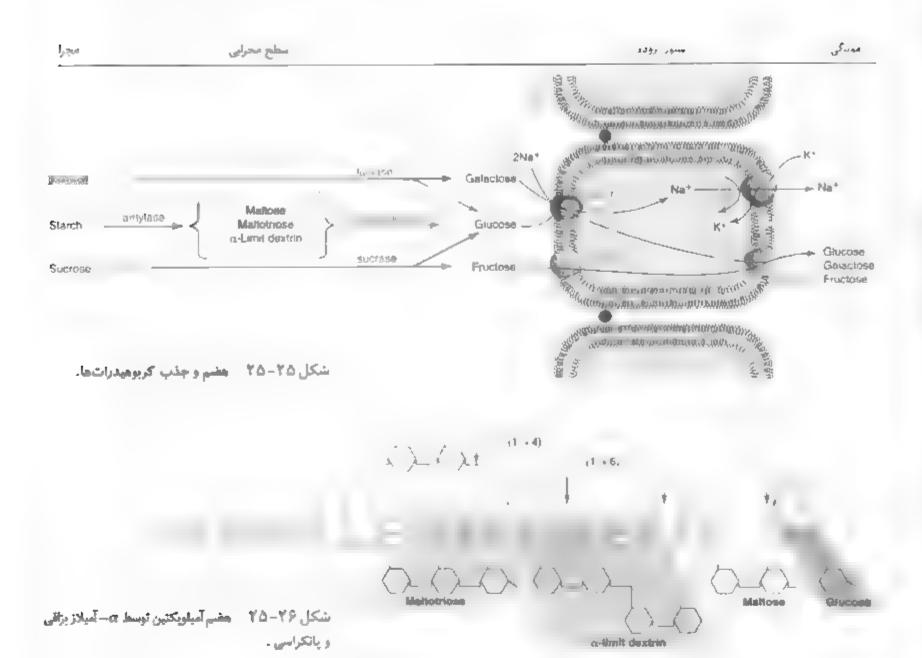
دی ساکارید ها و دلی سائار بدها بنار به هید روئیر دارید

مشامته، به عنوان ماده عدایی اصلی، یک پلیساکارید گیاهی با بیش از ۱۰۰ kDa میباشد. این پلیساکارید مشکل از زنجیرهای حطی مدکولهای گلوکر با پیوندهای ۵۰ میباشد. این پلیساکارید متشکل از زنجیرهای منشعب بانقاط شاخه پیوندهای ۵۰ - ۶۰۱ - گلیکوزیدی حدود ۱ به (آمیلوپکتین) میباشد. نسبت نقاط شاخه به پیوندهای ۴٬۱ - گلیکوزیدی حدود ۱ به ۴٬۱ میباشد. گلیکوژن پلیساکارید دحیرهای حیوانات با ساختمان مشانه آمیلوپکتین است، با این تعاوت که تعداد نقاط شاخه در گلیکوژن بیشتر می باشد

سناسته و گلیکوژن هیدراته توسط آندوساکاریدار ه-آمیلاز بزاق و شیره پانکراس همسم می شوند (شکل ۲۰-۲۵). هیدراتاسیون پنی ساکاریدها در همگام پختن رخ داده و برای همسم مؤثر لازم می باشد آمیلاز برای پیوندهای ۴،۱-۵-گلیکوژیدی داخلی اختصاصی است؛ پیوندهای ۳-۱-۶ واحدهای گلوکز در نقاط شاخه و همچنین پیوندهای ۱-۶،۱ واحدهای گلوکز در نقاط شاخه و همچنین پیوندهای ۱-۱۰ واحدهای گفوکری در ابتدای بقاط شاحه، شعت تأثیر قرار نمی گیرند. آمیلاز پانکراس در مقایسه با نشاسته خوردشده، بیشتر ترشح می شود و نسبت به آنزیم بزاقی برای هضم مهمتر است. محصولات اساساً شامل دی ساکارید مالتوز، تری ساکارید مالتوزیوز، و دکسترین های محدود - ۵ می باشند که به طور متوسط حاوی هشت واحد گلوکز با یک یا چند پیوند محدود - ۵ می باشند که به طور متوسط حاوی هشت واحد گلوکز با یک یا چند پیوند

<b>ک</b> ر پوهيدرات	منيع منداول		چدول ۹ <u>۳۵</u> ۰ کربوهیدراتهای غذایی
Fractise	مبوه، عس	a-Fru	н,соно он
			СНОН
Cacose	ميوه، عسل، انگور	β-Glc	СН⁵ОН
			O OH
Amylopecti .	Maria de la compansión de	a Claff and Clauseh	,
in supecti.	سیب زمیمی، برمج، ذرت، نان	α-Glc(1 → 4), Glc with α-Glc(1 → 6) branches	CH³OH
			-о-/_/-о-сн,
			-0-1-0
Amylose	.1* = . 5	A Claft and Cla	
лануюче	سيبزميني، برنج، ذرت، ثال	er-cicle 1) a cic	сн,он сн,он
		Thirt	-0-/1-/p-/
Sucrose	قيد معموني دسرها	a Gk(1 ≥2β Fm	CHOH
			(-0)
			CH <sub>2</sub> ON
Trehalose	قارچ جوان	α-Glc(1 → 1)α-Glc	CH <sub>1</sub> OH
			Lower
Lastose	شیر، فراوردههای شیر	$\beta$ -Gal(1 $\rightarrow$ 4)Gle	СН-ОН СН-ОН
			-OOH
Ratinose	بقولات	ar-Gal(1 → 6)αr-Glc (1 → 2)β-Fru	CH <sub>2</sub> OH
			LLO CH
			Hit OH
			HO ON A

# www.Lehninger.ir



هیدرولیر نهایی دی و اولیگوساکاریدها به منوساکاریدها نوسط آنریمهای موجود در سطح مجرایی سلولهای اپی تلیال روده کوچک سجام می شود (جدول ۱۰–۲۵). اولیگوساکاریدهای سطح مجرایی سطحی، اگروآنزیمهایی هستند که در هر زمان یک منوساکارید را از انتهای عبراحیاه کننده آزاد می کسد، به طور طبیعی، طرفیت α—گنوکوریدازها بسیار بیشتر از میزال مورد تیاز برای هضم کامل نشاسته می باشد. به طورمشانه، معمولاً طرفیت اضافی برای هیدرولیز ساکارز (قند معمولی) و حود دارد. برعکس، β—گالاکتوزیداز (لاکتاز) که مسئول هیدرولیز لاکتوز به عنوان کربوهیدرات اصلی شیر است، می تواند در اسان محدودکننده سرعث باشد (ارتباط بالینی ۷–۲۵).

دی - اولیگو - و پنی ساکاریدهایی که توسط ه - آمیلاز و یا آنریمهای سطحی روده هیدرولیز نمی شوند، قابل جذب نیستند؛ لذا به قسمت پایینی محرای روده، یعنی پایین ایلئوم می رسند که حاوی باکتری هستند. باکتری ها می توانند بسیاری از این کربوهدرات های بافیمانده را مصرف کنند، زیرا بیش از اسال، اتواع دی ساکارید رها را دارند. متوساکاریدهای

# www.Lehninger.ir

جدول ۱۰ ۲۵-۱۰ ساکارپدارهای موجود در غشاء سطعی روده باریک

			) — ) — ) — · · · · · · · · · · · · · ·		
وسوينا	ويزكي	سويستراي طبيعي	محصول		
exo-1,4-xx-Glucus dase(glucoamylase)	$c_{l^{*}}(1 \rightarrow 4)$ Glucose	Amylose	Glucose		
Oligo-1,6 glucosidase (asomaltase)	$\alpha$ -(1 $\leftrightarrow$ 6)Glucose	Isomatose & dextrin	Gaucose		
o Giucosidase (maltase)	$\alpha (l \rightarrow 4)$ Glucose	Maltose maltotriose	Glucose		
Sucrose-or glucosidase (sucrase)	rt-Glucose	Sucraxe	Glucose, fructose		
0, α-Trehalase	α-(1→1)Glucose	Trehalose	Glucose		
₿ Glucosulase	β-Glucose	Glucosykeramide	Glucose ceramide		
β-Galactosidase (lactase)	B-Galactose	Lactore	Glucose, galactose		

### كمبود دىساكاريداز

کمبود دی ساکاریدارهای رودهای در انسان بست شليع ميباشد. كمبود ميتواند به دلايل مختص القص ژنتیکی، کاهش فیریواوژیک همراه - د - -<sup>7</sup> سب محاط) در یک یا جند آنریم وحود داشته باشد. بیشترین کمبود در ادریم دا ب د د م ساد بمداد باد استی منح به عام بخد شير ميشود. نتيجه كاهش هيدروليز لاكتور در تسمت قوقائي ورده باريك، ناتواني در جدب لاكتوز مىباشد كه بعداً براي تحمير دو احتبار باكترى هاى قسمت بايبني روده باريك قرار مي كيرد تخمير باكتريايي همراه با توبيد (اسماط رودمها و مه شکم) به همراه اقرایش مواد دارای فعالیت اسموتیک و کشاندن آب به داخل محرای روده (اسهال) مي باشد. لاكتور موجود در ماست قبلاً طى فرايط تخمير توليد ماست، هيدرولير شده است. لدا افراد مبتلا به عدم تحمل شير، معمولاً ماست را بهتر از هرآوردههای بسی تخمیر شده تحمل میکسد. لاکتاز برای هیدرولیر لاکتور موجود در شیر قبل از مصرف، به صورت تجارتي وحود دارد.

حاصل از فعالیت آنریمهای باکتریبی عمدتاً توسط خود باکتریها بهطریق بی هواری متنولیزه شده و تولید محصولاتی بطیر اسیدهای چرب رنجیر کوتاه، لاکتات، گاز هیدروژن (H<sub>2</sub>)، متان (CH<sub>4</sub>)، و دی اکسید کربن (CO<sub>2</sub>) می کنند. وقتی این ترکیبات بیش از حد باشند، منجر به ترشح مایع، افرایش حرکت روده، و کرامپ (انقباص عصله) می شوند؛ سی حسابت ممکن است به دلیل افریش فشار اسموتیک روده و انبساط روده و یا اثر محرک مستقیم محصولات تخریب باکتریایی بر روی مخاط روده باشند.

#### انتفال دهنده های مربوط به منوسا کار بدها

موساکاریدهای اصلی که در هصم دی - و پنی ساکاریده تولید می شوند شامل D-گلوکز، D-گالاکتور و D-فروکتوز می داشند، حد قل دو انتقال دهنده صوساکاریدی برداشت موساکارید از محرای روده ر به داخل سلولهای ایی تلیال پوشاننده کاتالیز می کند: (۱) مهرانتقال دهنده کاتالیز می کند: (۱) یک همانتقال دهنده کاتالیز می کند و (۲) یک انتقال دهنده موساکاریدی تسهیلی گلاکتوز را به داخل سلولها وساطت می کند و (۲) یک انتقال دهنده موساکاریدی تسهیلی عیس این این انتقال دهنده موساکاریدی تسهیلی موساکاریدی تسهیلی دیگری (GLUTS) تمامی این سه موساکارید را انتقال می دهند و در غشاء پلاسمایی محالف مجرایی قرار دارد، نقش فیریولوژیکی GLUT2 در سیس حدی موساکاریدها از سلولها به داخل بخشهای رودهای و مویرگی، و به موجب آن تکمیل موساکاریدها از سلولها به داخل بخشهای رودهای و مویرگی، و به موجب آن تکمیل

جدول ۲۱-۲۵ . خصوصیات انتقال دهندمهای گلوکر موجود در غشامهای پلاسمایی سلولهای روده

مخالف مجراي	ميتراين	مشافعية
SLC2A2 (GLUT2)	SLCSA1(SGLTI)	تام
٥٧	٧۵	حرم ريزواحد H(kDa)
هيچى	هم انتقالی با *Na	Na* Jh
D-Gle, D-Gal, D-Man,	D-Gle, D-Gal,	سويستراهاي خوب
2-deoxy-D-Glc, D-Fru	a-methyl-D-Glc	

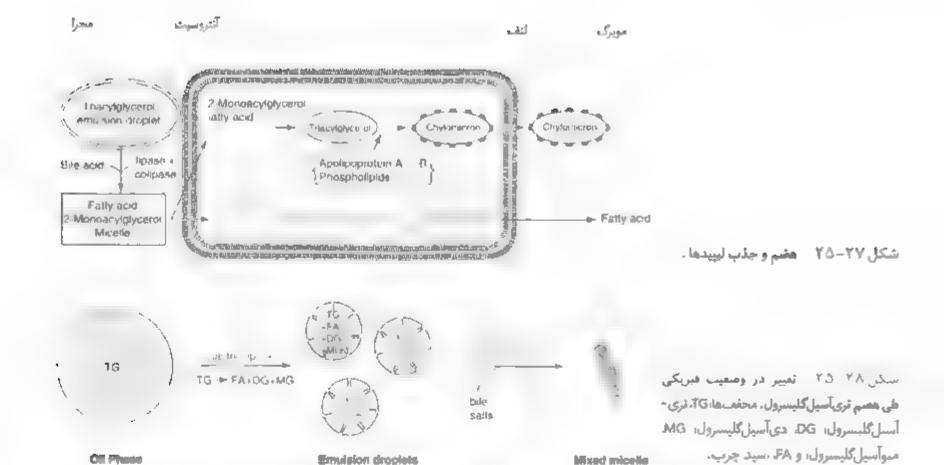
فراید جدب، میباشد (شکل ۲۵-۲۵). GLUT2 عضوی زیک خانواده GLUT با انتشار وسیع انتقال دهنده ها میباشد و در باعت هایی نظیر روده. کبد و کلیه وجود دارد که گنوکر را جذب یا تولید کرده و به داخل خون ازاد میکنند. خصوصیات SGLT1 روده ای و GLUT2 در حدول ۲۱-۲۵ با یکدیگر مقایسه شده ند

# ۶-۲۵ . هضم و جذب ليپيدها

دری هصم بنیدها ادرم بست د خادست این محدود ایه علیه سود کد در بر به ۲۰ بر ۱۵۰ کرد سی می حدود سی ۹۰ بر مدر در بیست کند در این علیه سود کند و در بیشت از در می دهند. میه سامل فینهویها هم بنید و در میشهای کند وید و سید می دشت به مازی، و به حدود ۱۰ ۴گام کند و ۱۰ ۲۳ کرم فینما بر کولین (لبیتین) توسط کید ترشح و همراه یا صغرا وارد روده یاریک می شود.

حلالیت ضعیف لیپیده در اس، مشکلاتی را برای هصم انها به وجود می اورد، ریر سر سر سر می در حتی در دستس در حق کررسی موجود در در در بی در حتی کرد. به علاوه، بیشتر محصولات هصم لیپیدها خودشان لیپیده یی با حلالیت ضعیف در آب هستند، به طوری که تمایل به ایجاد تجمعاتی دارند که جذب مؤثر را کاهش می دهند، این مشکلات به دو طریق برطرف می شوند: (۱) تولید و ترشح ملکولهای مؤثر بر سطح که ناحیه فصل مشترک بین فارهای آبی و لیپیدی را افزایش می دهد و (۲) همحلول سازی که ناحیه فصل مشترک نین فارهای آبی و لیپیدها ذبتاً به تغییرات شیمیایی طی عضم لیپیدها توسط دترژنت ها، لذا تغییرات فیریکی لیپیدها ذبتاً به تغییرات شیمیایی طی عضم و جذب مرتبط می شود

حداقل پنج فاز هسم لیپیدها را می توان از یکدیگر تمایز داد (شکل ۲۷-۲۵): (۱) هیدرولیز تری آسیل گلیسرول ها در داخل میدرولیز تری آسیل گلیسرول ها در داخل مجرای گوارشی؛ (۲) محلول سازی لیپیدها توسط دترژنت ها (اسیدهای صفراوی) و انتقال از مجرای روده به سمت سطح سنول های اپی تلیال پوشاننده؛ (۳) پرداشت اسیدهای چرب آراد و منوگلیسرول ها به داخل سلول اپی تلیال و سنتز تری آمیل گلیسرول ها؛ (۲) بسته مندی



س منال کلیستور های دردست به داخل گنول های عنی البیند تحت عنون شیلومیکرون. (۵) اگروسیتوز انسیلومیکرون ها از سالوال های آیی تلیال آروده به داخل لنف.

میدرولیر تری آسیل گلیسرول ها در معده با فعالیت لیپازهای زبانی و معده ای آغاز می شود. هیدرولیر تری آسیل گلیسرول ها در معده با فعالیت لیپازهای زبانی و معده ای آغاز می شود. همیدرولیز تری آسیل گلیسرول ها را شامل شود. هرچند، به دلیل خده ی سرکسرول های حرده شده و با دفعل به سدنی به رحیه فصل مند در معداود برای جذب لیپازها می کنند، سرعت هیدرولیز پایین است. به ین وجود، مغداری از ملکول های لیپاز جذب شده و تری آسیل گلیسرول ها را به اسیدهای چرب و دی آسیل معصول ها میدرولیز می کنند و تری آسیل کلیسرول ها هیدرولیز می کنند (شکل ۲۸- ۲۵) که یک ترکیب غیرقابل امتر به آب را به محصولات دری فعالت سعحی، محصولات دری فعالت سعحی، معطور خود به خودی جذب فصل مشترک استخر به پراکندگی فاز لیپیدی به وجود می آورند که نتیجه آن فریش ناحیه فصل مشترک منجر به پراکندگی فاز لیپیدی به قطرات کوچکتر (امول میکاسیون) شده و محل های بیشتری را برای جذب ملکول های قطرات کوچکتر کمک می کند. کیم معده ی که به داخل روده آرده می شود، عموماً حاوی تنها قطرات کوچکتر کمک می کند. کیم معده ی که به داخل روده آرده می شود، عموماً حاوی تنها قطرات کوچکتر کمک می کند. کیم معده ی که به داخل روده آرده می شود، عموماً حاوی تنها قطرات کوچکتر کمک می کند. کیم معده ی که به داخل روده آرده می شود، عموماً حاوی تنها قطرات کوچکتر کمک می کند. کیم معده ی که به داخل روده آرده می شود، عموماً حاوی تنها قطرات کوچکتر کمک می کند. کیم معده ی که به داخل روده آرده می شود، عموماً حاوی تنها قطرات کوچکتر کمک می کند. کیم معده ی که به داخل روده آرده می شود، عموماً حاوی تنها قطرات کوچکتر کمک می کند. کیم معده ی که به داخل روده آرده می شود، عموماً حاوی تنها

# www.Lehninger.ir

# Fatty acids and monoacylighycerol

R = hydrocarbon chasn

سكن ۲۱ د مكانيسم عمل بيبار

لیاز پانکراس آنریم اصلی برای هیدرولیز تری آمین گیسرول است (شکل ۲۹–۲۵).

ر بیم استرها را در موقعیت α گلیسرول هیدرولیز کرده و اسیدهای چرب زنجیب بنند (بیش از ۱۰ اتم کربن) را ترجیح می دهد. محصولات شامل سیدهای چرب ازاد و β منوآسیل گلیسرول ها می باشند. هیدرولیز در سطح مشترک آب—لیپید قطرات امولسیفیه یا میسلهای اسید صفراوی انجام می شود (ص ۴۲۷). هرچند، اسیدهای صفراوی که در مجرای روده وجود دارند، مانع قعالیت لیپاز خالص می شوند که وجود یک وضعیت بحده تر در در در ندر نشن می دهد سره یکرس حاوی برونش کوحکی ۱۲ kba است که به لیپاز و سطح میسلی اتصال یافته و مانع اثر مهاری اسیدهای صفراوی بر لیپار می سدد سر بوشی به سکل پروکیاسر سنج سده و بری می سدد سر به برد شت یک دکیسد انتهای میو د رد بسط ساسی ۱۰ ۲۵ دو هکر تجارتی برای کاهش جذب لیپیدها به عنوان راهی برای کاهش جاقی را شرح می دهد. شیره پانکراس همچنین یک لیپد استراز غیراختصاصی دارد که بر روی استرهای تجارتی برای کاهش جاتی را شرح می دهد. کست وی مو به بردی کند بر دوی استرهای میسرول لیپازه این سبر بری کند برخلاف تری آسیل گلیسرول لیپازه این سبر بری سبر بری عادی سار به سده ی صد وی د د

فسفوریپیده بوسط فسفولیپارهای چنصاصی هیا رود می داند سیره پاکراس حصاص عتی از پروقسفولیپاز ۸۱ است، (شکل ۳۹- ۲۵) همانند سایر برو بریدهای بادکراس، بارفسفولسار ۸۱ بایسط بر پیدس فعال می شود فسفولسا ۸۱ بری فعالب با انه سندهای صفراوی دارد

منسهای مربوط به استدهای صفراوی لبیندها را در هنگام هضم محلول میکنید

اسیدهای صغراوی دترژستهای بیولوژیکی هستند که توسط کید سنتز شده و به صورت کورژوگههای گلبسین و تورین همراه با صفرا به داخل دواردهه ترشح می شوند. در PH فیزیولوژیک، این ترکیبات یوبیزه (ابیونی) هستند و به همین دلیل اعلب از واژههای اسیدهای صغراوی و اهلاح صفراوی به حای یکدیگر استفاده می شود (شکل ۳۱- ۲۵). اسیدهای صغراوی به شکل قابل برگشت تولید تجمعاتی، تحت عنوان میسل (ص ۴۶۷)، می کنند که در علطتهای بالای PK و مقادیر PH بالای PK (جدول ۱۳– ۲۵)، از نظر ترمودینامیکی پایدار هستند. به عدرت دیگر، ملکولهای اسید صفراوی موجود در میسلها در تمادل با انواع موجود در محلول هستند. حداقل عنطت لازم یک اسید صفراوی برای ایجاد میسل، فلطت میسلی بحرائی می باشد (شکل ۳۲–۲۵). به عنوان یک ساختمان تعادلی، میسل ها به ندازه مشخص (برابر یا کمتر از ۳mm) می رسند که بستگی به عنطت اسیدهای صفراوی و سایر لیپیدها دارد، ولی غیرواسته به بیروهای مکابیکی پراکندهساری

#### Phosphatide

 $R_1 \cdot R_2 =$  frydrocarper cham  $R_3 \in$  alcohol (choline, serine, etc.)

Lysophosphatide and fetty acid

شكل ۲۵-۳۰ مكانيسم عمل قسموليپاز و ۸

80 C

- 1. R

### تداخلات دارویی برای خلوگیری از خدب چربی و چاقی

به دلیل فراوانی مواد غدایی، چاقی یکی از مشکلات اصلی جوامع امروری است. لذا توجه به کاهش ورن فراگیر می باشد. برای این منطور از دو محصول تجارتی استفاده می شود که عملکرد آنها براساس شناخت ما از جذب رودهای لیبندها می باشند اولسترا یک لیبند تحارتی است که با استریفیکاسیون اسیدهای چوب طبیعی با سوکرور، به جای گلیسرول، تولید می شود (شکل اسیدهای چوب به سوکرور، مزه ترکیب حاصل همانند لیبندهای غدایی حواهد بود، ولی این ترکیب قابل هیدرولیر خوده و بدون تعییر دفع می شود.

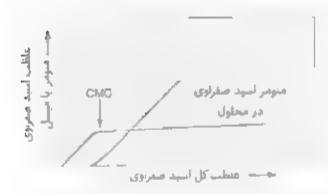
لیبار بانکرانیک آنریم اصلی در هیدرولیز تری آسیل گلیسرول های عدایی و تولید اسیدهای چوب و گلیسرول فامل جدب می باشد. اورلیستات

(شکل فا) یک آداوگ غیرقابل هیدرولیز نوعی تری آسیل گلیسرول و یک مهارکننده قوی لیپاز پادکراتیک است. حوردن اورلیستات سبب کاهش هفسم و دارین جذب لیپیدی می شود. فوید این ترکیب از ترشح برحی ترکیبات لیپیدی و همچنین از آزادساری یک هورمون (پیئید ۲۲) در همگام رسیدن لیپیده به انتهای روده بازیک و کولون) منشاه می گیرد. قرص بو این است که پیئید ۲۲ احساس سیری را افزایش داده و زمان عبور مواد عدایی در مجرای گوارش را کاهش می دهد.

اولمستر نشانه نجارتی Proctor and Gamble و اورلیستات مشان نجارتی Roche, Basel Switzerland و ادارد.

می باشد. اختلاف بین میسل ها و قطرات امولسیون در اولتراسانتریفوژ محتوای دوازدهه اشکار می شود: قطرات امولسیون به صورت یک لایه روغنی در بالا جمع می شوند، در حالی که میسل ها در فاز زیری شعاف یا قدری کدر می مانند.

تیروهای اصلی که تشکیل میسل را مساعدت میکنند، حاصل پنهان ساری گروه های عرفضی بگریر را ب و بعاش گروه های منکون های سامی باشد سندهای صغر وی بک سب یک سب به حنفوی دعام شده دارند که از یک صف بگر بر و از طاف دیگر بدوست است



شکل ۳۲–۲۵ - خصوصیات مربوط به خلالیت اسیدهای صغراوی در محلول:های آیی، محبث :CMC، غلطت میسلی تحرانی

شکل ۲۱-۲۱ اسید کولیک، یک اسید صفراوی.

جدول ۱۲ ۲۵ ، اثر کونژوگاستون بر اسپدیتی است.های کولیک، داکسیگولیک، و کنوداکسیکولیک (کنیک)

سيمي فصأيي choiic acid

OH

و همچنین یک گروه سر شدیداً قطمی دارند. هندمیه تواحی قطبی و غیرقطبی در اسیدهای صعراری بسیار متدوت از اسیدهای چرب یونیزه (صابون) یا فسفولیپیدها بوده و به همین

# www.Lehninger.ir

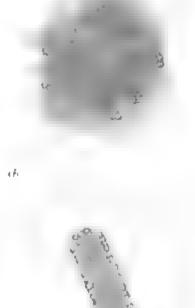


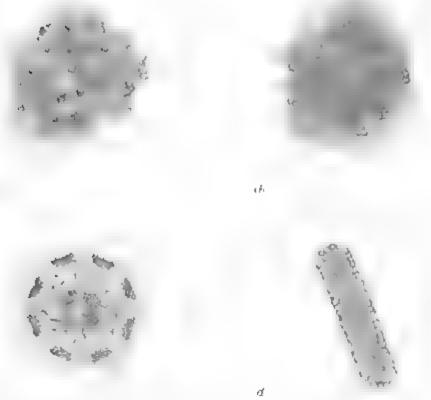
فمایش دیاگرامی یک میسل کولات سدیم.

آنها نیز به سمت یکدیگر میباشند. درپوش این میلهها شامل گروههای قطبی اسیدهای صفراري و فسفوليپيدها بوده و با افرايش نسبت فسعوليپيدها به اسيدهاي صمراوي، طول آنها افرایش میبابد (شکل ۳۴–۲۵). در داخل میسلهای محبوط اسید صفراوی-فسفولسد، لیمدهای دیگ بامحنون در اب، نصر کنسرول، سر می توانده فرار گرفته و ندین ترثیب ممحلول شونده. محدودیتهایی برای مقادیر فسفولیپیدها و کلسترولی وحود دارد ى مى تو بىد بوسىط بينطىتى ھار بولۇر لىكى سىدھاي جىھر وي محبول ئىدىد. ھىلمولسىدھاي اصافی درید و یکول های نکالایه کوچک با قصر ۱۲۰ مه ۱۲۰ میکنند که می نویند كسشامل إلى حود حاي دهيد كنستاول اصافي كه لمي يولنا، توسط منسل هذه وريكول ها محمول شود، تبديل به حروج از محمول و كريت ساسويا درد ارتباط بالسي ٩ ٢٥ شکل ۳۴-۲۵ ساختمان فرصی میسلهای مخلوط اسید صفراوی – قسفاتیدیل کولین، (۵) نگاد از خارج (۵) نگاه از داخل یک ساختیان تعادلی مهسل مخلوط حاصل از شیه سازی های دسامیک ملکولی (۵) دیاگرام برش عرص ، o) دیاگرام یک منسل مینه حشکل، توجه داسته باشید که ملكولهاي فسعانيديل كولين بهطور شعاعي بأ أسيدهاي صغراوی آرایش می پایند که در بین آنها قرار میگیرند و بالا و پایین را نشان میدهند (مدل قشری شعاعی) با اعزایش

> سبنت قسعوليبيد به اسيد صعراوي، طول ميله افرايش مى يايد. ميسل هاي مختوط مي توانند اسپدهاي چرب موآسيل کلسبرولها، وکٹسٹرول را در خود جای دهند. رنگها، آیی روشن - گرودهای سر فسعولیپیدی؛ آبی تیره - دمهای فسفوليپيدي؛ قرمر –گرومهاي هيدروكسيل اسيدهاي صعراوي، صورتی - گروه یونی آسید صفراوی؛ آرعوانی - قسمت

> > آنگریز اسید صفراوی، و سبر -کلسترول





دلیل میسل آنها هندسه متفاوتی دارد. برای مثال، میسل های اسید چرب یا فسفولیپید کروی

هستند، در حالیکه میسلهای اسیدهای صفراوی خالص «ساختمانهای ساندوبچی» را

به وحود مي وزيد سکل ۳۳ ۲۵ مستان ها سامل يو عي که توسط سيدهاي صغراوي يولند

می سوده، می تو شد الیمه های دیگری نصر فسفوسیدها و استدهای چاپ ر محلول معوده

والوليد منسوهاي المحبوط فيبداكيد السدهاي صغراءي راهمره بالصفوسيدها المياسا

فسلامنديل كوسن و كلسترون لرشح مي تند ساحتمان بن ميسن هاي محلوط السدهاي

صمراوي و فسفوليپيدها مشابه يک ميله ' ميباشد که در آن فسفوليپيدها بهصورت شعاعي

در طول این میله طوری از شن یافته بداکه گروه های فطنی بها به سمت بروی بوده و اسیدهای

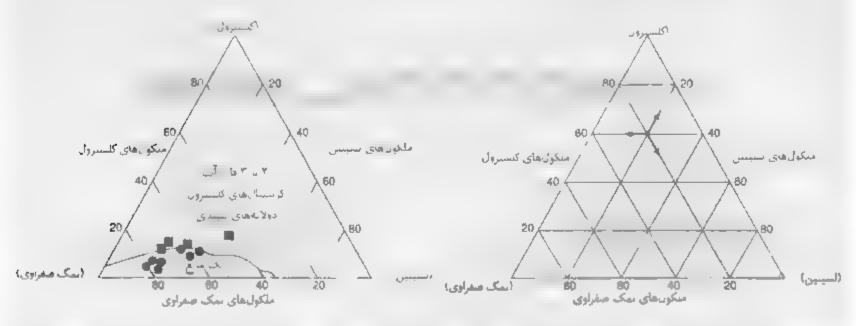
صفروی به صورت یک گوه آنین گروه های منز فسفونبیدها فرز گرفته و گاوه های فضی

#### سنگهای کلسترولی

کبد فسقولیبیدها، کسترول و اسیدهای صمراوی را به داخل صعرا ترشح می کند. به دلیل محدودیت انحلال کلسترول، ترشح آن می تواند منجر به تولید سنگ های کدسترولی در کیسه صفرا شود. تولید سنگ یک رویداد سنگ های کدسترولی در کیسه صفرا شود. تولید سنگ یک رویداد نسب شایع است، به طوری که تا ۲۰ / ساکنین آمریکای شمالی طی دوران زندگی خود تولید سنگ می کنند کنسترول در محلولهای آبی نسبتاً نامحلول است. ولی می تواند در داحل مسل های محلوط فسفولیبید اسید صمراوی قرار گرفته و به موجب آن «محلول گردد» (شکل را بینید). کبند می تواند تولید صمرایی کند که از نظر کسترول، هوق اشباع می باشد. کنسترول اضافی تمایل به حروج از محلول و ایجاد کریستال را دارد. صفرای فوق اشباع، لیتوژنیک یا سنگساز در نظر گرفته می شود تولید سنگ معمولاً در کیسه شعرا، در مقایسه یا مجاری صفراوی، تشکیل می شود، زیرا رمان تماس میمرا، در مقایسه یا مجاری صفراوی، تشکیل می شود، زیرا رمان تماس بین صفرا و هر نوع هسته کریستالبراسیون، در داخل کیسه صفرا بیشتر

می باشد. به علاوه، صفرا در این محل به دلیل جدب و آب و الکترولیتها می شود. برای الحلال سنگهای صفراوی، اهلاح صفراوی کبوداکسیکولات (=کبات، جدول ۲۳-۲۵) و ایزومر قصایی آن یعنی اورسوداکسی کولات (گروه ۷- هیدروکسی در موقعیت ۵) برای مصرف خوراکی در دسترس قرار داربلد حوردن این اهلاح صجر به افرایش مخزن و سرعت ترشح اسپدهای صفراوی توسط کبد و به موجت ان کاهش عنظت صفرا می شود که امکان حمراوی در فراهم می سازد.

تمایل به ترشح صمروی فوقانساع از کنسترول، ارثی بوده، در رئال بیش از مردان دیده می شود و همراه با جاقی است. همچنین به نظر می وسد فوق اشباع شدن تابعی از ندازه و ماهیت مخرن و سرعت ترشیع اسپدهای صفروی است.



دیاگر م حالات فیریکی محلوطهای ۱۹۰۰ آب و ۱۰۰۰ لیپید در ۱۰۰۰ سبد سامل سبدهای صفراوی فینقالبندین کونس السببین، و کسترول هستند و مثب نمامی بسبب های ممکن بن سه جرء بسبدی را بسان می دهد هر نقطه دا داخل مثلب با یک برکنت از اس سه جرء رساط دارد که به سکلی که بسان داده سده است می تواند از روی بن سه جرء بسبدی را بسان می دهد هر نقطه در هر صفع مربوط به یک برکنت خاص سامل فقط دو جرد می باشد مینت حت جاوی برکنت نمویه های صفر را کسه صفری بنیازان فاقد بینگ با در خارج باجیه ایابی ماید در گوشه سمت جت فرار می گیرد

در هنگام هصم تری آسیل گلیسرول، اسیدهای چرب آراد و منوآسیل گلیسرول ها از مطح قطرات امولسیون چربی و میسل ها ازاد می شوند. برخلاف تری آسیل گلیسرول ها که در آب نامحلول هستند. اسیدهای چرب آراد و منوآسیل گلیسرول ها قدری در آب محلول می باشند و ملکول های موجود در سطح با انواع موجود در محلول و در میسل های اسیدهای صفروی مه تعادل می رسند. لدا محصولات هیدرولیز تری آسبل گلیسرول دائماً از قطرات امولسیون به میسل ها انتقال داده می شوند (شکل ۲۸-۲۵ را ببیسید).

ميسارها وسايل اصلي بري انتقال ليپيدها از محرا به سطح مخاطي هستند كه دو ألجا جذب رخ مي دهد. از أنجاييكه لايه مايع موحود در نزديكي سطح سلول، كمتر محلوط است. مكايسم اصلي عبور موادحل شده از عرص اين لايه مايع يكنواحت، انتشار درحهت شیب عنطتی می باشد. سرعت تحویل مواد حل شده در سطح سنول به واسطه انتشار، متناسب با اختلاف عنطت بين فاز حجيم مجرايي و سطح سدول مي باشك. انتشار مواد غذایی با حلالیت کم یا نامحلول از میان یک لایه یکواخت مشکل ساز می شود، زیرا امكان رسيدن به شيبهاي علطتي و سرعت تحويل منطقي وحود ندارد. افر ـــ ســـــ در انتقال تقریباً متناسب با افزایش در غلطت مؤثر بوده و می تو ند، براساس تقاوت حلالیت اسیدهای چرب به صورت میس یا ملکول های محزا در آب، تأ بیش از ۱۰۰۰ برابر اسیدهای چربی که به صورت مجزا محمول شدهاند، باشد. این ارتباط بین جربان و عمطت مؤثر وجود دارد، زیرا ثابت انتشار برای میسرها تنها کمی کوچکتر از ملکولهای لیبید موجود در محبول است. در غیاب اسیدهای صفراوی، جدب تری آسیل گلیسرول ها کاملاً متوقف ئمىشود، ولى كارايي به ميزان قائل توجهي كاهش مي ياند. جذب دانيمانده بستكي به حلاليت هم سیدهای چارب و داو متواسس گلستوداره ادر اب دام البها های که حداث تمی سوید. مه قسمت های الدول آده رساله و در ایر انجل شمک کوچنی را بر می و معط باکتریها متابولیزه گردد. با این وجود، بحش زیادی از لیپیدها حذب نشده و همراه با مدفوع دفع مي گردد (اسهال چرب ).

میسل ها همچنین کلسترول و ویتامین های محلول در لیپید A، E، D، A را از میان ایه های مایع یکنواخت انتقال می دهد. ترشح اسیدهای صفروی برای جدب انها ضروری است.

اکدر لسد های حدب سخه در داخل سدوهده وی ها در داده صیسودد برداشت لیبیدها توسط سلولهای اپی تلیال روده با انتشار از طریق غشاء پلاسمایی انجام می شود. به علاوه، برداشت اسیدهای چرب زنجیر بلند توسط یک انتقال دهنده (FTAP4) می شود. به علاوه، برداشت اسیدهای چرب زنجیر بلند توسط یک انتقال دهنده (SLC 27A4 یا ۱۶۱۰ ۲۶۱۰ سهیل می سرد حدب سده مر حرب ده موسس گلسرور های حاملی کمی در آب دارند، واقعاً کامل می باشد. این میزان در مورد لیپیدهای تا محبول در آب، کارایی کمشری دارد. برای مثال، معمولاً روز نه تنها ۳۰ تا ۳۰/ کلسترول عذایی جذب می شود (در تباط بالیسی ۱۰-۲۵).

در داخل سلولهای بی تنیال جدب کننده، سرنوشت اسیده ی چرب وابسته به طول زمجیر (شکل ۲۷-۲۵) می داشد. اسیدهای چرب با طول رنجیر کوناه یا متوسط (برابر یا

<sup>1.</sup> Steatorrhea

#### 4.5

#### 1.45

#### جذب كلسترول

چه که اعلیک در در در سیار ایتان دهیمان دا فرانس دسین و مقام و با استان این ایتان کیاهی سینوستان افتان ساویمی با استان دیمی هم باشید:

Structure of exatimate [(3R,45)-1-(4-fluorophenyl)-3-((3S)-3-(4-fluorophenyl)-3-hydroxypropyl)-4-(4-flydroxyphenyl)-2-azabdinorie)

ا السبب فار ۱۳۵۸ به تام ۶۳۳۲۳۸ تخویر می شود که یک بام تحالی سب سبد با ۱۱۵ می دسد از نوسط سب سبد با ۱۱۸ می دسد از نوسط سب سبد با ۱۱۸ می دسد از نوسط Merck Noticing Pictigh III ساطنه می ساد

I are not realize the contract of the property

کمتر از ۱۰ اتم کربی) مدون تعییر وارد حود ورید بات می شوند. اسیدهای چرت زنجیر بلند (ما بیش از ۱۲ کربی) یا متوآسیل گلیسرول ها به یک پروتئین اتصال به اسید چرب سیتورولی FAB (ودهای، FABP2) اتصال می بابند و به شبکه مدو پلاسمی انتقال داده می شوند که در این محل به تری آسیل گلیسرول ها تندیل می گردند. گلیسرول مورد بیاز این فرایند از حدت ۲ موآسیل گلیسرول و به میران کمتر از گلوکر حاصل می شود. کلسترول توسط کلسترول آسیل ترانسفرار استریفیه می شود. تری آسیل گلیسرول های تارهستز و استرهای کلسترول، گسول های تارهستز و استرهای کلسترول، می دهند که به داخل آنها هسفولیبیدها و آپولیبوپروتئین ها جدب می شوند این گلول ها را شیومیکرون می مامند، زیرا قصر آنها می تواند به چند میگرومتر رسیده و از طریق عروق لندوی روده ر ترک می کنند (شیل، لنف شیری است: این مام از دامیل می وانی به معنی فشیره، گرفته شده است). شیلومیکرون ها در داخل وزیکول به مسمت عشاء مخالف سنتز شده و سپس به دستگاه گنزی و از انجا در داخل وزیکول به مسمت عشاء مخالف محرایی می رود. شیلومیکرون ها از طریق ادعام این وریکول ها به غشاء پلاسمایی، به داخل محرایی می رود. شیلومیکرون ها وارد فصای می حارم سلولی آراد می شوند. یکته جالب این است که شیلومیکرون ها وارد فصای فصای حارم سلولی آراد می شوند. یکته جالب این است که شیلومیکرون ها وارد فصای فصای حارم سلولی آراد می شوند. یکته جالب این است که شیلومیکرون ها وارد فصای

آ-β-آ ليپوپروتئينمي

بولببوبروتئين B (أبو B) يک جزء كليدي ليبو-پروتئينها است: يک واريانت ۴۸ kDa اسپاريس در سلول های اپی تبیال روده برای همایش شیعو -میکرون، ها تولید می شود، در حالیکه یک واریانت ۱۰۰ kDa آن برای تولید درات لیبوپروتئین با ورن مخصوص پایین (VLDL) توسط کند مهم است. آبو B به عنوان یک پدیرنده تری اسیل-کلیسرول های تازه سنتز عمل میکند که توسط بروتئيس انتقائي ترى كليسريد ميكرورومي انتقال داده می شوند. جهش هایی در ژن این انریم اخیره اساس أ - على اليبورونشيمي است كه باعدم وجود ليبويرونتين هاي كبدي و روده ي مشحص مي شود. در این حالت کلسترول فوق العاده پایین است. أβ -ليوپروتنسمي همراه با سوء جدب شديد تري-سار کیستان و و سامتر های مجاول در بالیک به م حصوص بالمحمل والممس ال، تحمع بد الله ملولهای روده و کید میباشد.

۱. چرم ملکونی آیو 848 برابر ۲۶۴۰ میباشد. به صعحه ۱۷۲ مراحمه شود. عترجم

۲: - جرم ملکولی آپر 8100 بزایر \*\* \*۵۱۲٫۰ میباشد. به صمحه ۱۷۲ مراحمه شود، مترجم

مویرگی و ورید باپ تمی شوند؛ در عوض از طریق عروق لنفاوی (با مجاری شیری<sup>۱</sup>) و محری توراسیک وارد سیستم وریدی عمومی می شوند. آبابیو دوسن های رودهای با A-1 و B48 مشخص می گردند (ارتباط بالبنی ۱۱–۲۵)؛ اینها متفاوت از انوع کبدی دارای عمدکرد مشانه هستند (ص ۹۷۵).

در حالی که اسیدهای چرب زرجیر متوسط مستقیما از طریق خود وریدی به کند می رسند، اسیدهای چرب زرجیر داند قبل از تماس با کبد، ابتدا از طریق گردش خون عمومی در احتیار بافت چربی و عصله قرار می گیرند. سلولهای چربی و عضلانی قسمت زیادی را س لیپیدهای عدایی را دری دحیره دی یا متابولیسم درداشت می کنند. با این بای پس کندی، از تجمع بیش از حد لیپیدها در این عصو بعد از عدا جوگیری می شود.

پردازش متعاوت اسیدهای چرب زنجیر متوسط و بلند توسط مسول های روده، می تواند سبب فراهم ساری مواد غذایی پرکانری به شکل اسیدهای چرب برای کبد شود. اسیدهای چرب زنجیر کوناه و متوسط بو و طعم فاسدشدن را دارند و زیاد خوشمزه نیستند؛ هر چند تری آسیل گلیسرول ها حاوی این اسیدهای چرب کاملاً حوشمره بوده و می توان از انها به عنوان قسمتی از رژبم عذایی استفاده نمود. اسیدهای چرب زنجیر کونه به طریق فیزیولوژیکی توسط باکتری ها از کربوهیدراتهای باقیمانده، بحصوص در کولون، تولید می شوند.

# ٧-١٧ ] ه متابوليسم اسيدهاي صفراوي

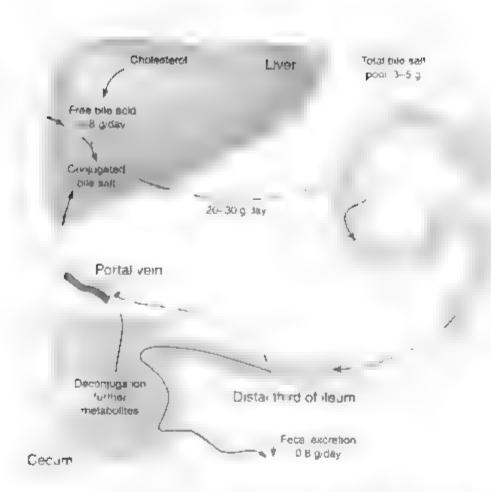
### شیمی و سنتز اسیدهای صفراوی

اسیدهای صفراوی در سلولهای کندی از کنسترول سنتز شده، سپس همراه با فسعولیبیده به دخل صفر ترشع و در روده توسط آنزیمهای باکتریایی تغییر داده می شویند اسیدهای صفراوی اولیهای که توسط کید سنتز می شوند شامل اسید کولیک و اسید کنوداکسی کولیک سنگ می دست اسیدهای صفراوی ثانویه در حده در در دوست اسحسال حلقه تولید می شوند که به ترتیب شامل داکسی کولات و لینوکولات می باشند (ساحتمال آنها را در شکل ۴۲ – ۱۸ بیبید)

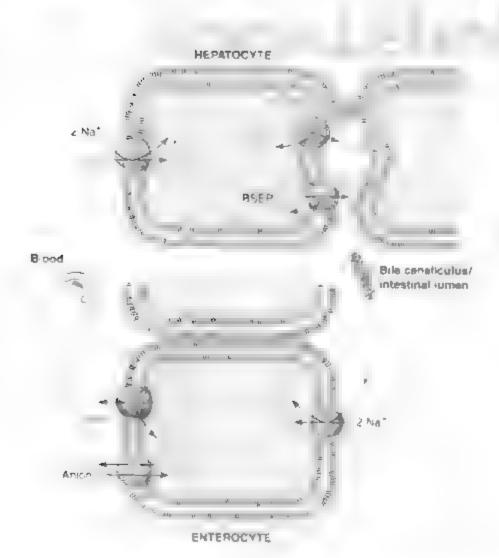
اسیدهای صفروی اولیه و ثانویه توسط روده (قسمت پاییسی اینتوم) به داخل خون ورید بات مازجذب، توسط سنولهای کبدی برداشت و دوباره به داخل صفرا ترشح می شوند. در سنولهای کندی، اسیدهای صفراوی اولیه و همچیس ثانویه از طریق یک اتصال ایروپپتیدی، به گلیسین و تورین اتصال می یابند. این گلبکو و توروکونژوگهها، اشکالی و تشکیل می دهد که به داخل صفرا ترشح می شوید. کویژوگاسیون برای تبدیل گروه اسیدی ضعیف کربوکسیل به یک گروه اسیدی تر و قطبی تر مهم است که یک میزان pk پایین تر دارد و در یک دامنه وسیع تر pt به مورت بونیزه می باشد (جدول ۲۱-۲۵). در مجرای روده و به واسطه هیدرولین، کویژوگاسیون تا حدودی معکوس می شود.

#### انتفال اسيدهاي صفراوي

میران کل اسیدهای صفروی کونژوگه و غیرکونژوگهای که هر روز در بالغین ترشح می شود، ۲۰ تا ۲۰گرم میباشد. هرچند، محزن بدن تنها ۳ تا ۵گرم است. وحود یک مخرن کوچک یک مزیت است، ریر اسیدهای صفراوی بهواسط خصوصیات دترژنتی خود مثلاً از طریق لير سنولها، در غنطتهاي بالا سمي هستند. لذا بري رسيدن به اين ميزان نرشح مشاهده شده، اسیدهای صفراوی توسط سلولهای رودهای اینتوم بازجدب شده، دوباره به کبد مرکشته و روزانه ۴ تا ۱۰ بار ترشیح می شوند. این ترشیح و برداشت مجدد را گردش رودهای ــ کیفتی گویند (شکل ۳۵-۲۵). باز جدب اسیدهای صفراوی کاملاً موثر است، ریرا در هر روز تنها ۸ - گرم اسید صفراوی او طریق مدفوع دفع می شود. مقادیر سرمی اسیدهای صفراوی به طور طبيعي براساس ميزان بارجدب تغيير ميكند و به همين دليل در هنگام صرف عد به بیشترین مقدار می رسد. کولات، داکسی کولات، کنوداکسی کولات و کورژوگه های آنها به شکل پیوسته در گردش روده ی کندی شرکت می کنند. برعکس، بیشتر اسید لیتوکولیک تولیدی توسط آنزیمهای باکتریایی، در هنگام عبور بعدی از کبد، سولفاته می شود. این استر سولفات اسید لیتوکولیک بارجدب نشده و به همین دلیل از طریق مدفوع دفع میگردد. انتقال دهنده هایی که گردش روده ای کیدی اسیدهای صفراوی را وساطت میکنند، در شکل ۳۷ از ۲۵ سال داره سده بد حداث پشومی استدهای صفرونی به و سعه انتقال فعال بانو به ا صابع کیا سنتم هم بندای اسا صفاقی ۱۸۳ بیجونی ۱ نقار دهیاده اسی و سنته به سدیم اسید صفراوی ، ASBT یا SLC10A2) با استویکیومتری ۲۰ دی Na مسد صفراوی انجام می شود. اسیدهای صعراوی عمدتاً به واسطه تبادل با آبیون دیگری از طریق یک تعویص کنده آنپونی احتصاصی متشکل از دو محصول ژنی متعاوت (OSTαOSTβ)، از سلولهای روده وارد گردش حول می شوند. مرداشت اسیدهای صفراوی از خول توسط سلولهای کندی عالباً به طریق همانتقالی فعال ثانویه "Na -اسید صفراوی (پنی سب همائقالي \* Na توروكولات ". NTCP يا SLC10AL) صورت مي بذيرد. اسيدهاي صفراوي عبركوبژوگه همچنين مي توانند توسط حانوادهاي از انتقال دهنده هاي آنيون آلي غيروانسته به \*SLC01A2) Na (SLC01A2) دواشت شوند, برعكس، ترشح اسیدهای صفراوی توسط سنوهای کبدی از عرص غشاه پلاسمایی کابائیکولی به داخل صمرا، به طریق انتقال فعال اولیه (پمپ خارج سازی نمک صفراوی ، BSEP یا ABCB11، عصار دیگر انتقال دهند، های ABC؛ ص ۶۷۲) صورت می گیرد. فسفولیپیده، که بهطور همرمان با اسیدهای صفراوی ترشح می شوند، توسط بعب ABCB4) MDR2 منتقل می گردند. برای رسیدن به عنطت های کل منطقی اسید صفراوی در داخل سلول ها و در پلاسماکه علطت آزاد آمها برای حلوگیری از فعالیت دترژنتی پایین است. اسیدهای



شکل ۳۵-۳۵ گردش کیدی- رودهای اسیدهای صفراوی ،



شکل ۳۶–۲۵ - انتقال دهندههایی برای توروکولات (۳۵) و قسفاتیدیل کولین (۳۲) طی گردش کیدی – رودهای .



# ویتامینها و موادمعدنی: نیازها و فعالیتها

- زها و فعالیتها
  - 171+ asiās + 79-1
    - ۲۶ ه. ا<u>رز</u>بایی سو*هتغدیه* ۱۴۱۰
  - ۱۴۱۱ ه سر مصرف عذایی مرجع ۱۴۱۱
  - ۱۴۱۳ و پتامیرهای معلول در چربی ۱۴۱۳
  - ۵ ۲۶ ه ویتامینهای محمون در آب ۱۴۲۶
  - ۲۶ ه ویتامین های محمول فر آن آوادکشده
     ۲۶ ه ۱۴۲۷ د یی ۱۴۲۷
    - ۲۶ ۷ ویتامینهای محمول در آپ خوساز ۱۴۳۴
    - ۸- ۳۶ سایر ویتامینهای محبول در آپ ۱۴۲۹
      - ۹ ۲۶ ه. موادمعدتی اصدی ۱۴۴۳
      - ۱۹۴۵ ۱۰ سادمعدتی کبیاب ۱۹۴۵

- ۱۱ ۲۶ ه رژيم غدايي آمريكايي: واقعيت و فريب ۱۴۵۶
- ۱۲ ۲۶ ارزیایی وضعیت تغدیدای در موارد بالینی ۱۴۵۷
- ۱۴۵۸ و نوتوی ژبومیک آیند، تعذیه ۱۴۵۸
  - ىطا يالىنى
- ۱- ۲۶ توصیههای تقدیهای در فیبرور کیستیک ۱۴۱۶
- ۲۶ ۲ اوستئودیستروفی کلبوی ۱۴۱۹
- ۲۶۰۳ ملاحطات تعدیهای در بور دان و اطفال ۱۴۳۷
  - ۲۶ ۴ داروهای صدتشتج و بیارهای وینامین ۱۴۲۸

- ۲۶ ملاحطات تعدیهای در الکلیها ۱۴۲۹
- ۶- ۲۶ چندشکلی های ژبی و بیاز مه اسیدفولیک ۱۴۳۷
- ۷- ۲۶ نیارهای تعدیهای فراد مسن ۱۴۴۰
- ۸ ۴۶ دریم غدایی و یوکی استحوال ۱۴۴۵
- ۲۶-۹ سرولوبالاسمین و متابولیسم آهن ۱۴۴۹
  - ۱۶ ۹۶ هموکروماتوز ۱۴۵۱ -
- ۲۶-۱۱ آرمایشهای بالیس برای کمخوتی فقر آهن و هموکروماتوز ۱۴۵۲
- همر اهن و همودرومانور ۱۲۵۱ ۲۶ ۱۲ میماریهای متابولیسم مس

# مفاهيم كليدي

- مقادیر مصرف عذایی مرجع (DRIs) براوردهای کنی از مصرف موادغذایی هستند که برای طراحی و ارزیایی رژیمهای غذایی مربوط به افراد سالم مورد استعاده قرار می گیرند، اغلب مرز باریکی بین کمایت و سقیت ریزمعدی ها وجود دارد.
- ویتآمین A می تواند به اشکال مختلف وجود داشته باشد و می تواند به عنوان
   آنتی اکسیدان، دهند، گلیکوزیل، هورمون، یا جزء ضروری چرخه بینایی
   عمل ک.د.
- علاوبیر نقش در هٔموستار کلسیم، ویتامین D رشد و تمایز سلولی، فرایندهای متابولیکی مهم و عمدکرد ایمنی را تنظیم میکند.
- ویتامین E به شکال متعددی وجود دارد و علاوبیر نقش خود به عنوان یک آنتی اکسیدان، از طریق مسیرهای پیام رسانی ردوکس بر روی بیال ب تأثیر می گدارد.
- ویتامین K برای فعالیت سوبوژیکی تعدادی از آنزیبههای وابسته به کلسیم. به حصوص انواع د کد در انعقاد حون و متابولیسم استخوان، صروری است.

فعالیت بیونوژیکی و علاید کمبود و شامپرهای B به بهترین شکن برساس سدیل آنها به کوآنزیمهای مورد بیاز در فرایسهای متابولیکی کلیدی شناحته مي شود،

مان میں C یک انتہا کینے ان و یک کوفائشور انزان بوخی اکست رہاں لا بنیا امرکت میرباشد و به حدث اهر کمک میکند

ه در در شکل کلیم غذایی و استخوانی سایعی از کسیم برای حفظ میزان

كسيم للدمي مورد ب الرأن فعاسب باحي لويماها العفا حول الملاص عقبلاتي وافعاليت عصبي هستنده

مثيزيم براي انتقال عصبي-عضالاتي و براي فعاليت هاي آتريمي متعددي. پەخلىرىن دەكسىيىد ئىلىكىن - ATP Mg - سازىق مىرىب كمبود هن بنبت تدخوني واكاهس صائحتك بمني مراساء

### ۱-۲۶ · مقدمه

ريزمعديها أنقش حياتي را در متابوليسم انساني ايفاء ميكسد، ريرا در تق ساه مسر ، سس بپوشیمیایی شرکت دارند. هر چند، علم تغذیه نه تنها به بپوشیمی موادعد یی، پلکه همچنین مه وحود مقادیر کافی آنها در مواد غذایی ارتباط دارد. بدون شک رژیم غدایی آمریکیی بهترین رژیمی است که تاکنون وجود داشته است. در حال حاصر، مدیع عدایی رایع ما البواع متعددي از عداها را در طي سال فرهم ميكنند و بيماريهاي حاصل از كمبود عدايي در پرشكي كمياب شده است. با اين وجود رؤيم عذايي ما دور از حالت مطلوب است الراساس لک صدار النسل فلالسی، ما می توسیدها حدای الله بازاریک الیم بادایی متعامل لارم دارهم، به دست اوريم. مناسمات بسياري از امريكايي ها رؤيم عدايي متعادلي مداويد جرين أن بيا في بي من منده مي سويا الراف مان و معرفي السينيد و الصفيت بالله به في ما از این انتخابهای غذایی آسیب مینیند. لدا واضح است نه اگاهی از حطر و مه رضایت مندی تنظیم شده می داشد. مهم است مدانیم که چطور می توانیم کفایت رژیم عدایی حود را ارزیانی کیم.

# ۲-۲۶ . ارزیانی سوءتعذیه

سه معیار برای ابدارهگیری سوءتغدیه وجود دارد که به . . . دست به د بر می دبد ٩. مطالعات خوردن رژيم څذايي ٬ معمولاً براساس يک فراخواني ٢٤ ساعته ٬ کمتريس دقت را دارند. فراخوانی های ۲۴ ساعته سبب براورد بیش از حد تعداد افراد دچار کمبود عذایی میشود. به علاوه، مصرف غذایی ضعیف به تنهایی معمولاً مشکلی در این کشور ئے۔۔۔ مگر این که شریط با افریش بیار ۔۔۔ ۔۔

۲ آزمون های پیوشیمیایی، مستقیم یا عیرمستقیم، نشانگرهای معیدتری برای وصعیت عذایی هستند. در بهترین حالت، این آزمونها کمبودهای تغذیه ی تحتبالیمی را شان می دهد که می توان آنها را قبل از طهور بیماری مربوط به کمبود، درمان بمود. هرچند، تمامي أزمونهاي بيوشيميايي اعتبار يكساني بدارد، واقعيت تأسف باري كه بهجويي مورد

Malnutzition 7. Strangent

<sup>8.</sup> Dietary intake studies

<sup>4</sup> Empty calories

<sup>9 24-</sup>h Recal

شناسایی قرار مگرفته است. لازم است تفسیر تغییراتی که به واسطه استرس در پارامترهای بیوشیمیایی ایجاد شده امند، به دقت انجام شود. در شرایط استرس، مثل بیماری، آسیب، و بارداری، توریع مواد متعدد عذایی در ب ب تعییر قابل توجهی پیدا می کند. کاهش میزان ماده عذایی در یک بافت (معمولاً خون) لزوماً نشانه کمبود یا فرایش نیار نمی باشد، این وصعیت تنه، می تواند انعکاسی از تنظیم مثابولیکی طبیعی در برابر استرس باشد.

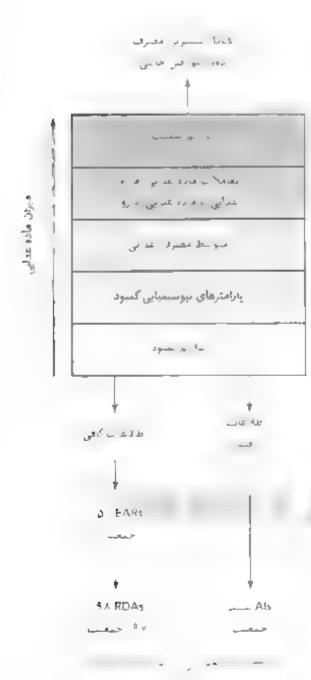
۱۴. دفیق ترین معیار طهور هلائم بالیتی می باشد هرچند بهتر است که قبل از ظهور علائم، نقدام تداخلی انجام شود.

یک سؤال باقی می مادد: تغسیر ممیزی های غذایی او آرمون های بیوشیمیایی باید چگونه باشد تا بیاز به مداحنه تعدیده ی را نشان دهند؟ ممیزی های غذایی به بدرت نشانگر معتری بز سوء تعدیده عمومی هستند، مگر اینکه متوسط خوردن یک گروه جمعیتی به میزن قابل توجهی کمتر از نیار متوسط برآوردشده (EAR) برای یک یا چند ماده عدایی باشد. هرچند، با بگاه به درصد افرد موجود در یک گروه جمعیتی که مصرف کمتر از حد مطلوب دارند، شناسایی گروههای جمعیتی خطر بالا که می دیست به طور دفیق تری زیر نظر گرفته شوند، ممکن می باشد. آزمون های بیوشیمیایی می تو تند به طور قطعی موارد تبحت بالینی سوه تعدیدی را شناسایی کنند که در انها مداخله تعدیدای مورد نظر می باشد، به سدی که بیان ساد در در این مداخله تعدیدای مورد نظر می باشد، به سدی که بیان بیوشیمیای وجود با سند که حدما کروههای جمعیتی در خطر، قابل اعتمادترین آزمون های بیوشیمیایی برای پایش وضعیت تعدیدای و علائم کمبود مهم می باشد. در ازریایی وضعیت تعدیدای بایش وضعیت تعدیدای و علائم کمبود مهم می باشد.

# ۳-۲۶ . میزان مصرف غذایی مرجع

3 Dietary Reference Intakes

مقادیر مصرف غدایی مرجع " (DRIs) برآوردهای کنی مورد استفاده برای طراحی و ارزیابی رژیمهای غذایی جهت افراد سالم میباشند که برحسب ماده معدی، به صورت ارزیابی رژیمهای غذایی جهت افراد سالم میباشند که برحسب ماده معدی، به صورت ملک AIs یا RDAs مورد اشاره قرار میگیرند (شکل ۱-۲۶). در ارزیابی استانداردهای کنی و برای مصرف مواد غذایی و تغذیه انجمن پژوهش ملی آ میزان مواد غذایی و اجراه عدا مورد بیاز برای پیشگیری از بیماریهای کمبود و، در جایی که اطلاعات قطعی اجراه عدا مورد بیاز برای پیشگیری از بیماریهای کمبود و، در جایی که اطلاعات قطعی متوسط برآوردشده برای بیشد که حود میزان ماده غذایی برآوردشده برای رفع نیار متوسط برآوردشده برای رفع نیار غذایی بیمی از افراد سالم یک گروه سنی و جنسی است. میزان مواد غذایی توصیه شده مجاز " (RDA) معمولاً دو انجراف معیار بالاتر از EAR تنظیم شده و اشاره به میزان



شکل ۲۶۰۱ مقادیر مرجع مصارف غذایی، نمایش شماتیکی از ارتباط بین EAR (نباز متوسط برآوردشده میزان ماده عدایی نرمیان ۵۰۰ یک گروه معایی نرآوردشده نرای رفع نیازهای ۵۰۰ یک گروه جمعیتی)، RDA (میزان ماده عدایی توصیه شده مجاز، میزان ماده عدایی که نرای رفع نیازهای ۴۷ / یک گروه جمعیتی برآورد شده است)، هم (مصرف کافی میزان ماده عدایی برآورد شده برای رفع نیاز اکثر افراد یک گروه جمعیتی)، برآورد شده برای رفع نیاز اکثر افراد یک گروه جمعیتی)، نا RDA یا (مصرف عدایی مرجع، برحسب ماده غذایی، یا RDA یا مصرف ماده عذایی که احتمالاً خطری برای سلامتی تقریباً مصرف ماده عذایی که احتمالاً خطری برای سلامتی تقریباً مصرف ماده عذایی که احتمالاً خطری برای سلامتی تقریباً

<sup>2</sup> Estimated Average Requirement

<sup>5</sup> Recommended Dietary A lowance

<sup>1</sup> Dietary surveys

<sup>4</sup> Food and Not Hors Soand of the National Research Council

مصرف غدایی دارد که برای رفع نیاز غدایی تقریباً تمامی (۹۹-۹۷٪) ، وراد سالم یک گروه مورد نیاز می باشد. در صورتی که یک ماده غدایی ضروری باشد، ولی اطلاعات تجربی برای تعیین EAR کافی نباشد، از مصرف کافی (AI) به جای EDA استفاده می شود. معتقدند AL نیاز تمامی افراد یک گروه را برطرف می کند، ولی عدم اطمیبان مربوط به طلاعات، مانع از آن می شود که بتوان با اطمیبان درصد افرادی را مشخص نمود که با این مصرف ماده این مصرف تحت پوشش قرار می گردند. اعلب قلمها براساس برآورد میزان مصرف ماده غدایی توسط گروهی از افراد می باشد. برای مثال، علمها اطمال کم سن اعلب براساس متوسط مصرف غذایی روزانه ای می باشد که توسط شیر انسان بری اطمال سالم دوره کامل که متحصراً از شیر مادر تعذیه می باشد که توسط شیر انسان بری اطمال سالم دوره یک میزان مصرف بالای قابل تحمل ( UII) را برای اکثر مغدی ها تنظیم می کند. UI که میران مصرف بالای قابل تحمل ( UII) را برای اکثر مغدی ها تنظیم می کند. ALS عورض حانی را در تقریباً تمامی ، فراد موجود در جمعیت عمومی ندارد. EAR ایجاد و ارزیابی رژیمهای عدایی ، فراد ارائه شده اند. ارائه EAR و برای استفاده در تنظیم اهداف مرتبط با مصرف غدایی و ارزیابی شیوع مصرف ناکافی در یک گروه جمعیتی می باشد.

در آمورد مواد عدایی که همراه با بیماری های کمودی قابل توجه هستند، برای مثال و سامس و سامس و سامس در مورد دیگری عصر و سامس و سامه می است در مورد دیگری عصر شباع بادتی یا محاسبات حاصل در مطالعات حیوانی، لازم است از معیارهای غیرمستقیم تر استفاده شود. هیشت غدا و تغدیه به طور طبیعی هر ۶ تا ۱۰ سال اطلاعات موجود را مورد ارزیابی قرار داده و توصیه هایی خود را به روز میکند.

DRIs یک راهنمای عمومی خوب در ارزیابی کفایت عدایی یک فرد می باشد. هرچند، DRIs محدودیت هایی را دارد.

- ۱۸ مرای رفع نیاز افراد سالم طراحی شدماند و نیارهای حاص حاصل از عمونت،
   باهمحاریهای متابولیکی یا بیماریهای مزمن را مورد توجه قرار نمی دهد.
- ۷. از اسجایی که شماخت حاصر ما از نیازهای تعدیه ای ناقص است، ممکن است نیازهای تغدیه ای ناشناخته ای وجود داشته باشند. برای رفع این درها لارم سب DRIs از یک انتخاب متنوع مواد عدایی ممکن استفاده کند. هیچ عدیی حی حی بر کامل در نظر گرفته شود، حتی اگر DRI تمامی مواد عذایی شناخته شده وا برطرف کند. این موضوع، به خصوص به دلیل غی سازی مواد عدایی که در غیر این صورت ارزش غذایی پاییی دارند، مهم می باشد.
- ۳ همان طور که احیراً فرموله شده است، DRIs ممکن است میزان امطلوب هو ماده
   عذایی را تعریف نکند، زیرا تعریف مقادیر مطلوب مشکل می باشد. از آنجایی که

<sup>1.</sup> Adequate mtake

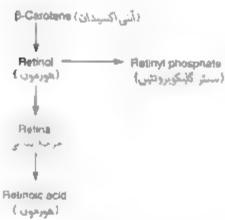
شکل ۲۶-۲ ساختمان ویتامین ۸ و ترکیبات وابسته

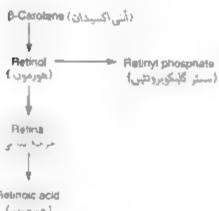
اطلاعات نشان می دهند که مصرف مطلوب برای ریزمغذی ها ممکن است مسب کاهش بیماری قدری فزایش کاهش بیماری قدری قدری فزایش یافته است؛ هرچند برخی کارشناسان احساس می کنند که DRIs رایج ممکن است برای تسریع میلامت مطلوب کافی باشد.

# ۴-۲۶ ه ویتامینهای محلول در چربی

# وینامین ۸ از کارتنوئیدهای گیاهی مشبق میشود

اشکال معال ویتامین A شامل رقیبول، رتبال (رتبالدئید) و اسید رتینوئیک هستند. پیش سازهای اینها، تحت عنوان کارتنوئیدها، توسط گیاهان سنتز می شوند (شکل ۲-۲۶)که برخی از سها به رتبول تجریه و در کبد به صورت بالمیتات رتبول ذحیره می گردند. جگر، زرده تخم مرع و شیر کامل مسبع حوبی برای رئیبول هستند. سبریجات سنز ثیره و زرد عموماً سابع خوبی از کارتوئیده هستند. تدبل کارتنوئیدها به رئیبول تقریباً ۱۰۰/ می باشد، به





شکل ۲۶ ۲۶ متابوليسم و عملكرد ويتامين ه

رنسور به رئيسل فعمات تباين مي سودانه به بعار مي رساديه عنوال که دهنده کمکورين در سنتز برخی گلبکوپروتئینها و موکوپلیساکاریدها شرکت میکند که این عمل بسیار شبيه عمل دوليكول قسفات (ص ٨٩٢) مي باشد. اين فعاليت براي سنتر گليكو پروتئين هايي لازم است که خود برای تنظیم رشد طبیعی و ترشح موکوس لازم است. اسید رتیبوئیک مه گیرنده های اسید رئینوئیک ٔ (RARe) و کیرنده های رسیاست X ٔ (RXRs) تصاب می باید. سپس کمپنکس حاصل با اتصال به DNA سنتز پروتئین های درگیر در تنظیم رشد و تمایز ستولی را تعدیل میکند. لذا آن را می توان همانند یک هورمون استروثیدی در تنطیم رشد و تمایو در نظر گرفت.

طوري كه قدرت ويتامين ٨ مواد غذايي مختلف برحسب ميلي گرم در روز معادل فعاليت

رتیبول بیان می شود (RAE ۱ برابر ۱μg رتینول، ۱۲ μg کاروتن و α ۲۴ μg کاروتن

ت B - کریپلوگر بلیل می دشد. کا تولندها سالع صلی و شامل A در زرانم ستایی ما کایی

است، زیرا می تواند به رتبول شکسته شده و به سایر متابولیت های و یتمین A در مدن تندیل

گردد (شكل ۲-۲۶). همچين كارتبوتيدها بهعنوان آنتي اكسيدان عمل ميكسا، هرجند

طي سالهاي اخير است بيوشيمي ويتامين ٨ به خوبي شناحته شده است (شكل

۲۳-۲۳). هر کاروتن و برخی کارتبوتیدهای دیگر نقش مهمی را به عنوان انتی اکسیدان باری

میکنند. در فشارهای پایین اکسیژن که در بدن وجود دارد، هرکناروتن یک آنتیاکسیدان

بسيار مؤثر است و ممكن است خطر سرطانهايي را كاهش دهد كه توسط راديكالهاي

ر داو النالل کلسلال های فوی النار می گردند امصالعات الپدملولوژ لکی مصرح می شند که

β-کاروتن عذایی کافی ممکن است در کاهش حطر سرطان ریه، به خصوص در افراد سیگاری،

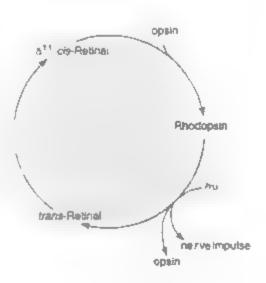
مهم باشد. هرچند، هراکاروتن مکمل هیچ نوع سود قابل جستجویی را به وجود میاورده و

در چندین مطالعه آیندهنگر چندمرکزی، ممکن است حتی سبب افرایش حطر سرطان در افراد

سیگاری شده باشد. این موضوع خصر توصیه های غدیی در مطالعات بیدمیولوژیکی تنها

ممکن است فعالیتهای متابولیکی دیگری را نیز داشته باشند.

به شکل "∆⊸سیسی درتسال، ویتامین ۸ به صنورت برگشت بدیر به پروسس هنی بسیس (أبسينها) اتصال ميياند. وقتي نور به شبكيه برخورد ميكند، چندين تغيير بيوشيميايي بیچیده رخ داده که شیجه آن تولید یک موج عصبی، تبدیل ۱۱– سیس درتیال به همه-ئىرىس -رىسىن، و خىدىنى بى بىرىروشىيى سى**يى مىيىاشد (صى١٢٧٧). براي توليد مجدد** رنگد ته های بینایی وظیفه دار ، نیاز به ایزومریزاسیون همه - ترانس به شکل ۵٬۱ - سیس است (شكل ۲۰−۲). علاوه بر نقش مستقيم ويتامين ٨ در چرحه بينايي، مطالعات باليني مطرح می کناد که کارتبوسدهای اوسس و ری گراسین "حصر داربر سیول عصلایی را کاهش می دهند براساس شناختی که از مکانیسمهای عمل ویتامین A وجود دارد. اثرات بیولوژیکی



شکل ۴ ۲۶ بقش ویتامین A در بیتایی.

ر نشان مے دھا۔

آن را می توان به راحتی درک نمود برای مثال. رتبنیل قسفات برای سنتز گلیکوپروتئین ها (یک جرء مهم موکوس) لازم می باشد و کمود ترشح موکوس منحو به خشکی باعث های اپی نبیالی می شود. رتبول و یا اسید رتبنونیک سنتر کراتین را کاهش می دهند و سنتز ریادی کراتین سبب می شود تا سطح اپی تلیوم طبیعی برم و مرطوب به یک سطح کراتینیه شاخی تبدیل گردد. لذا ویتامین ۸ برای حعظ بافت اپی تلیال سالم لازم است. به علاد، رسول و بسد نسوسک برای سنتز ترسفرین به عنوان پروتیس بندلی هی (م می سند سریس. کمبود اهن می تواند صجر به کم حونی و اختلال در انتقال آهن شود.

حیواناتی که دجار کمود ویتامین A میباشند، حساسیت بیشتری نسبت به عفونت و سرطان دارند. کاهش مفاومت به عفونت ممکن است ناشی از کراتیبراسیون سنولهای مخاطی پوشاننده مجاری تنفسی، گوارشی و ادراری-تناسلی باشد. به راحتی در داخل عشاءهای محاطی تولید شکاف شده که امکان ورود میکروارگانیسمها را فراهم می سازد، کمبود ویتامین A همچین ممکن است سب احتلال در سیستم ایمنی شود اثر حفاطئی ویتامین هدر برار سیاری از اشکال سرطانها ممکن است نشجه پتانسیل آنتی اکیسد نی کارتنونیدها و اثرات رتینول و اسید رتینونیک در تنظیم رشد سنول باشد.

از آنجاییکه و پتامین A در کند ذخیره می شود، کمبود آن بعد از مصرف ناکافی به مدب صولایی می و بدخاصل شود کمبود حققت و سوس A با هیدگر و ر فردگوی و پرست کر سره حشن شده سنج سدن موهنی بلاب کمجویی از نظر بیرسیستایی معادب کمجویی فقر اهن ولی با وجود مصرف کافی آهن)، و حساسیت به عفونت و سرطان مشخصی می شود. کوری شبانه یک علامت ابتدایی کمبود است. کمبود شدید منجر به کراتینیزاسیون پیشرونده قرنیه، در پیشرفته ترین مراحل خود تحت عنوان گزروفتالمی أ ، می شود عفونت معمولاً وجود دارد که منجر به خونریری چشم و کوری دائمی می شود

در مورد اکثر افراد (به غیر از آنهایی که جگر می خوربد)، سبزیجات سبز تیره و زرد مهمرس مدن حذایی و بتامین همستند. متأسفانه این غذاها اعلب در رژیم غذایی آمریکایی وجود ندارند. ممیرهای های عذایی آنشان می دهد که ۶۰-۴۰/ جمعیت کمتر از دو سوم RDA مربوط به ویتامین A را مصرف می کنند. علائم بالیسی کمبود ویتامین A در جمعیت عمومی نادر است، ولی در موارد وجود آسیب کندی شدید یا بیماری های همراه با سوم جدب چربی، نستاً شایع می باشند (ارتباط بالینی ۱-۲۶).

ویتامین هدر کبد انباشته می شود. مصرف مازاد طی مدتهای طولائی می تواند سخی باشد. دورهای ۱۳۰۰-۲۵، ۲۵، ۲۵، میکروگرم در روز ویتامین هطی چندین ماه یا چندین سال می تواند برای تمامی کودکان و بالغین سمی باشد. علائم معمول شامل درد استخوابی، درماتیت فلسی، بزرگی کبد و طحال، تهوع و اسهال می باشند. با خوردن غذاهای طبیعی،



## توصیههای تغذیهای در فیبروزکیستیک

مبتلایان به بیماری های سوه جذب اعلب دچار مبوه تعدیه می شودد.

هیرورکیستیک (CF) شایع ترین بیماری ارش کشنده در بین قعقاری ها

می باشد (حدود ۱ در ۳۵۰ بور د را مبتلا می کند) و حاصل جهشی در

را کنکسده تنظیم کننده هدایت ترس ممبران فیبرور کیستیک می باشد که

یک کانال کاری تحت تنظیم AMMP می باشد، این جهش منجر به اختلال

عملکردی عمومی غدد اگروکرین می شود که با تولید موکوس چسبنده به

شکل پیشروندهای مجاری آنها را مسدود می کند. انسناد برنش ها و برنشیول ها

منجر به عفویت های ریوی شده که معمولاً علت اصلی مرگ هستند هرجند

در بسیاری از موارد، سلول های اگروکرین پانکراس بیز تحت تأثیر قرار

گرفته که نتیجه آن کمبود آنریم های پانکراس و گاهی انسداد سبی مجرای

صفروی مشترک می باشد

کمبود لیباز پانکراس و املاح صفراوی متجر به سویجدب چربی و ویتامینهای محلول در چربی می شود کلسیم تمایل به ایجاد املاح بامحلول با سندهان جرب انجر المداد داد به دار ۱۰۰ نجمع المی سد استاسه و با ما تیز در توده چربی معاصی از عدامات الا دام می افتند به المصار سیی هضم شاده اند. این به دم افتادی و ایکی به محر ۱۰۰ بود اسلا باید اس و پروتنارهای پانکراس می تواند منجر به سوء تعدیه پروتئین – کانری شدید شود که حطر مرگ در میتالزان به فیرور کیستیک را دار امی ۱ هداد همجد ترشیح موکوس اصافی در اسطاح محرایی روده ممکن است با جدب ویرمعدی های متعدد، نظیر ۱هی، تداخل کند.

حوشبحتانه هم اکنون قراوردههای ریزکروی آنزیمهای پانکراس در دسترس قرار دارید و به میزال زیادی اس مشکلات سوه جذبی را کاهش می دهند. با این قراوردهها، جذب پروتئیل و کربوهیدر ت به حالت تقریباً طبیعی برمیگردد. جدب چربی به میزال ریادی بهتر می شود، ولی به دلیل باقی ماندل کمبود املاح صفراوی و ترشح ماراد موکوس، طبیعی بمی شود، از آنجایی که از نظر کائری، چربی عدایی مسع مهمی است، این بیماران مشکل در باعث کالری کافی از رژیم غذایی طبیعی را دارید این مشکل به واسطه در باعث کالری کافی از رژیم غذایی طبیعی را دارید این مشکل به واسطه

ادرایش نبار به پروتئیس و انرژی به دلیل عموستهای مزمتی که اغلت در ایس بیماران مشاهده می گردد، پیچیده می شود. لذا توصیه های رایح شامل دریافت انرژی در دامته ۱۰۳۰ ۱۱۰ میران RDA برای مقابعه با رشد ضعیما و افرایش حساسیت به عفوست می باشد. رژیم های غدیی با آنرژی و پروتئین بالا مدون محدودیت چربی غذایی (۵۰ کربوهیدرات، ۲۵٪ پروشس و ۲۵ محربی توصیه می شود در صورتی که مصوف کانری با رژیم غذایی طبیعی تاکافی باشد، مکمل های عذایی یا تغدیه رودهای نیز ممکن است مورد استفاده قرار گیرد. مکمل های عذایی با تغدیه رودهای نیز ممکن است مورد استفاده قرار گیرد. مکمل های غذایی معمولاً شامل کربوهیدرات های با زمیر می مانده و محلوطهای پروتئین شیر می باشند. گاهی از تری گذیسریدهای نیرجیر متوسط به عنوان یک جایگرین نسین چربی استفاده می شود، ذیرا می توانید در عیاب املاح صفراوی و لبیار پانکراس، مستقیماً از طریق مداط روده حدید شوید

از آنحایی که مقداری سومجدت چربی وجود دارد، اعسب کمبود ویتامینهای محمول در چربی رخ میدهد. کودکان با سن ۲ تا ۸ سال به به به و رزده اساست به به در رزده اساست به به در این به به در ویز دارند در صورتی که مقادیر ویتامین هر ویتامین مقادیر ویتامین که انجام تشده است، ولی معمولاً به حصوص در هنگام استفاده از آنی بیوتیک یا در صورت وجود بیماری انسدادی کهد، مکمل آن توصیه می شود، کمبود آهی شایع است، ولی به دلیل احتمال درایش عنوستهای باکتریایی سیستمیک به دلیل مقادیر دالای آهن خون، معمولاً مکمل آفن توصیه به کنریایی سیستمیک به دلیل مقادیر دالای آهن خون، معمولاً مکمل آهن توصیه نمی شود. میران کلسیم خون معمولاً طبیعی است. هرچند به دلیل ایکه جذب کدسیم حون معمولاً طبیعی است، اطمینان از واهم سازی حداقل میزان RDA کلسیم توسط مواد غدایی مهم می باشد.

1 Microsphere

۲. واحد این دور در کتاب اصلی اورده نشده است. ۱۰، حم

ورود مقادیر سنمی به داخل بدن واقعاً غیر ممکن است، مگر اینکه فرد به طور منظم کید خرس قطبی ( ۶۰۹۹ ۴۰۹ در هر وعده غذیی) را بخورد. اکثر موارد سنمیت ویتامین ۸ نتیجه دورهای بالای مکمل های ویتامین ۸ هستند خوشمختانه به دلین فریش آگاهی عمومی از سنمیت ویتامینی، این اقدام نست بادر است

#### سنتز ویتامین 🛭 نیاز به نور خورشید دارد

از نظر تکنیکی، ویتامین D را می بایست به عنوان یک پیش مهورمون و نه یک ویتامین در نظر تکنیکی، ویتامین D در نتیجه ناش D به D در معرف نور (بحث سنتز ویتامین D را در صفحه D ببینید). لذا تا زمانی که بدن در معرف نور حورشید کامی قرار دارد، هیچ نیاز غدایی به ویتامین D وجود ندارد و یا این نیاز کم است، بهترین منابع عدایی اصلی ویتامین D شامل ماهی آب شور (به خصوص قزل آلاً، ساردین آ و شاماهی آ)، جگر، و زرده تخم مرع میباشند. شیر، کره و غذاهای دیگر معمولاً با ارگوکلسیفرول (D) غنی سازی می شوند که خود حاصل تابش ارگوسترول مخمری میباشد (شکل D-۲۶). قدرت ویتامین D برحسب میکروگرم کله کلسیفرول اندازه گیری می شوند (D) کنه کدسیفرول یا ارگوکسیفرول برابر D)، بحثهای جدیدی پیرامون می شود (D) کنه کدسیفرول یا ارگوکسیفرول برابر D)، بحثهای جدیدی پیرامون می شود (D) نشدهاید.

کنه کلسیفرول و ارگوکلسیفرول، هر دو، در کید متانولیره می شوند که محل تولید ۲۵ میدروکسی کله کلسیفرول [OH)D] است (شکل 0-79). این ترکیب مشتق اصلی و پتامین D در گردش خون می باشاد و توسط 100 میدروکسی و پتامین D میدروکسیالار به سکل فعال 100 می باشاد و توسط 100 میدروکسی و پتامین و پتامین 100 می سود شکل به سکل فعال 100 می متقدند که این واکنش معصراً در ثوله های پیمجیده بردیک کلیه اتحام می شود (رتباط بالینی 100). به بطر می رسد که کلیه منبع اصلی 100 100 حدی هیدروکسی کله کلسیفرول 100 100 و 100 موجود در خون است هرچند، هم اکنون مشخص شده است که بسیاری از باقتها، شامل کولون، پروستات، پستان، معز، سلولهای 100 پانکرس، سلولهای عصله صاف عروق و ماکروفاژها نیز قادر به تولید 100 100 و 100 مستند. این سلولهای عصله صاف عروق و ماکروفاژها نیز قادر به تولید 100 100 و 100 موجود در گردش این سلولها همچنین حاوی گیرنده و پتامین 100 هستند و 100 100 100 موجود در گردش خون ندارد و یا این نقش کم می باشد.

آن چیری که مرسوم می باشد این است که معتقدند کلسیم اساساً در حفظ هومتوستار کلسیم نقش دارد. وقتی میران کلسیم بایین است، تولید T,25 – (OH)<sub>2</sub>D – توسط کلبه در بات و هماهنگ با هورمون پارانیرونیدی (PTH) عمل می کند که با همید بر با بات به کلسیم پایین خون تولید می شود. مقادیر بالای PTH تولید OH)<sub>2</sub>D – 1,25 و 1,25 و تحریک می کند، در حالی که مقادیر پایین PTH سبب تولید OH)<sub>2</sub>D و OH)<sub>2</sub>D و در می معاطی روده می شود می نوده و در این محل مجر به سنتز یک پروتئین انتقالی کلسیم، TRPVS، و یک پروتئین عمل نموده و در این محل منجر به سنتز یک پروتئین انتقالی کلسیم، کالبایندین آن می شود که هر دو برای انتقالی کلسیم، لازم هستند. در استحوان، انتصالی کلسیم، کالبایندین آن می شود که هر دو برای انتقال کلسیم لازم هستند. در استحوان،

3 Herrina

حين 🕒 ۲ 🐇 ساختمان ويتامين 🖰 و منابوليتهاي آن

1,25-dihydroxycholecalciferol (calcitriol)

## اوستئوديستروفي كليوي

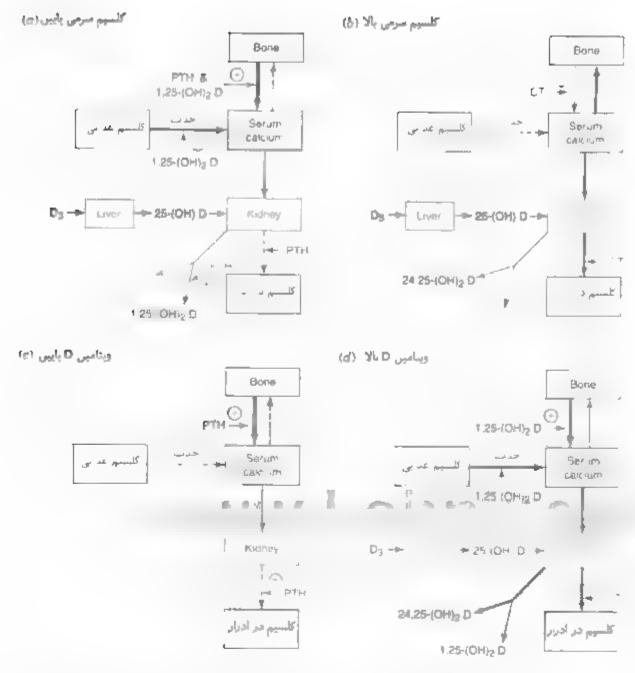
در تارسایی کنیوی مرمن یک رمجیر پیچیده حوادث مشهی به اوستئودیستروقی کنیوي مي شود. بارسايي کليوي منجر به بانو مي در توليد D (OH) - 1,25 شده و در تتیجه کلسیم ستحوالی به تلهد مسع مهم کلسیم سرمی تبدیل مي گردد. در مراحل بعدي، په واسطه احتياس كليوي فسمات و هيپرفسفاتسي حاصل، وضعيت پيچيدهتر مي شود. مقادير فسعات سرمي اغلب انقدر بالأعى باشد كه مسب كنسيف كاسيون متاستانيك (يعنى كلسيفيكاسيون نافت برم) مي شود كه همراه با كاهش بيشتر ميران كلسيم سرمي مي باشد (صريب خلاليت فسفات كنسيم در سرم نسيار پايين است و ميزان سرمي بالاي يک جره لزوماً سب كاهش علطت ديگري مي شود). هيپرفسفاتمي و هيپوكلسمي ترشح هورمون پاراتيروئيد را تنحريک ميكند که سرعت او دست وقتل استحوال وابيشتر افرايش ميدهد نتيجه از باسب فبال سنحو و كلسيفيكاسيون متاستاتيك ميناشد. تحوير دورهاي بالاي ويتامين D يا متأبوليتهاي فعال أن كافي تحواهد بود، زير، تركيب هيبرفسفاتمي و هيبركدسمي تنها منجريه كسيعيكاسيون متاستانيك وسيعرتر خواهد شد للصلة الديالة الممال المستنير متوطي فواللف أرايرهاي فلالتي بالأي للسنوا الأواد محيما والمسرالم في وسيد هذاو يا والديدة أل فالحسر بالهيدة فسعات باشد. كاهش فسعات عدايي معميران كافي مشكل است، زيرا المرافعة للمستى فيدار يالأي فسقات الدارات الرابطاء وويسراهاي

گیاهی انتخاب بهتری نسبت به پروتئینهای حیوانی هستند، ژیوا مخش قابل توجهي از فسمات موجود در پروتئين هاي گياهي به شكل فيتات،ها میباشد که بری جدب در دسترس قرار ندارند. اجتباب از علهای پردارش-شفاها سريع و راحت مهم است، ريرا به اين غفاها فسفات بير افزوده میشود. برای مثال، اغلب به گوشتهای بردارششده فسعات سدمم اصافه می شود تا ماتع حشکی گوشت شود به دلیل مشکل بودن رسیدن په محدودیت کافی فسعات در رژیم عدایی، اعدب از اتصال پابندهای فسفات برای جلوگیری از دسترسی به قسفات عدایی بری حدب آن استعاده می شود. در حال حاصر بیشتر از استات کنسیم و یک پلیمر كاثيوني بهتام سولامر هيدروكلرايك بهعنوان اتصال يابنده فسعات السناده می شود تجویر خوراکی I،25 - (OH) یرای جدب مخاطی مؤثر است. ولي مهميران قامل توجهي وارد گردش حون سيستميک ممي شود. لذا دو مدرد شدید هبیری راتیروتیدیسم، ممکن است نیاز به تحویز داخر وریدی D و(OH)+1,25 باشد. تحقیقات با استفاده از عوامل مقدد کیسیم در حل سياف سٽ به به جي است ۾ به جود ۾ احداد جا - سام عدة والسائلة الص المائلة الأمان المواقع والدالية كاهش مىدهبد،

1 Sevelamer hydrochloride

I,25-(OH)1D به صور سیسرژیستیک از طریق تحریک تولید و فعالیت استثوملاست، سبب افرايش جدب محدد (برداشت مواد معدني يا دمينواليزاسيون) مي شوند. علاجره، PTH و OH)2D - 1,25 از طریق تحریک بار جذب کسیم در توبول های ديستال كليه، از دفع دفع كبيري كنسبم جلوگيري مي كنند، معتقديد OH)2D - 24,25 عبرفعال است، هرچمد مطابعات اخبر بر روی موش های حامگی تاتوان شده آفاقد فعالیت الريم ۲۴-هيدروكسيلاز نشان مي دهد كه D (OH) و 24,25 يك نقش اساسي در متابوليسم استحوال داردكه به حوبي مشخص تشده است. كدسي توبين زماني توليد مي شود که میزان کلسیم سرم بالا (معمولاً بعد از حوردن عدا) باشد؛ این هورمون از طریق مهار جذب مجدد استحوانی و تحریک دفع کلیوی کلسیم. میزان کلسیم سرم را پایین می آورد شكل ۶-۲۶ پاسخ متابوليسم كنسيم به چندين حالت فيريولوژيكي محتلف راخلاصه کرده است باسخ به مقادم باس دیسته سرد . د پش PTHو OH)2D مشخصی

3. knocknut mice



شکل ۶-۶٪ ویتامین تا و هومتوستاز گلسیم. مسیرهای عالب متابولیسم گلسیم تحت چند حالت متابولیسم گلسیم تحت چند حالت متابولیکی مختلف با پیکانهای ضخیم نشان داده شدهاند. اثر هورمونهای مختلف با پیکانهای فرمر برای ندریک و پیکانهای آیی برای سرکوب بشان داده شدهاند؛ مختصه ۲۲۱۰ هورمون پاراتیروئید؛ ۲۵۰ کلسی توبین؛ تا کلهکلسیفرول؛ تا ۲۵۰۱ - دی هیدروکسی کلهکلسیفرول؛ و ۲۵۰۱ - ۲۵۰ - دی هیدروکسی کلهکلسیفرول؛ و تار(CH) تا ۲۵۰ - دی هیدروکسی کلهکلسیفرول

می شود که نتیجه آن افزایش جلب کلسیم از روده و جلب مجلد استجرائی و مهار دفع کلسیم می دند. شکل ۱۳۲۹ می شود مقادیر دلای کلسیم سرمی مانع بولیا، ۱۳۲۹ می شود مقادیر دلای کلسیم سرمی مانع بولیا، ۱٬۷۵۰ می شود (OH) ی ۱٬۷۵۰ می شود در عیاب ۱٬۷۵۹ و OH) و ۱٬۷۵۱ می افزایش می باید استخوانی مهار شده و دفع کلسیم افزایش می باید. مقادیر کلسیم سرمی بالا همچنین منجر به تحریک تولید کلسی تونین می شود که به مهار جلاب مجدد استحوانی و افزایش دفع کلسیم کمک می کلد. بالاخره،

## www.Lehninger.ir

مقادير بالاي كلسيم و قسمات سرمي سبب افزايش رسوب مواد معدتي (ميتراليواسيون") استخواني ميگردد (شكل ۴۵-۲۶). بر همين اساس، استخوان مخزن بسيار مهمي از كلسيم و فسعات مورد نیاز برای حفظ هومتوستاز مقادیر سرمی اسست. وقتی ویتامین D و كلسيم عدايي كافي هستند، برداشت خالص كلسيم از استخوان رخ ممي دهد. هرجند، وقتي ميزان كلسيم عدايي پايين است، PTH و 24,25-(OH)، مبب دميراليزاسيون حالص استخوان شده تا ميزان طبيعي كلسيم سرم حفظ شود. كمبود ويتامين D همچنين سبب دميتراليزاسيون حالص استخواس بمواسطه افرايش PTH مي شود (شكل ۶۵–۲۶). شايع ترين علائم شناحته شده كمبود ويتامين تاشامل راشيتيسم أدر كودكان كم سن و استئومالاسي "در برركسالان است. راشىتىسىم با تداوم توليد ماتريكس استثويد " و غضروف مشحص می شود که به شکل نامناسبی مینرالیزه شدهاند و در نتیجم استخوانهای نرم و انعطاف پذیر به وجود می آیند. در بالعین، دمیترالیزاسیون استخواتی که از قبل تولید شده است، سبب نرم ترشدن و حساسیت بیشتر به شکستگی آن می شود. استفومالاسی را به راحتی می توان از استثوپورز(پوکی استخوان)<sup>۵</sup> تمایز داد که شایع تر است، زیرا ماتریکس استثوید در استخوان سالم و در استئوبورز غیرطبیعی است. به دلیل غییساری محصولات لسی با ويتامين D راشيتيسم و استثومالاسي بسيار نادر هستند و در اكثر مواقع اين حالات در گروههای کم درآمد، افراد مسن" (که اعلب حداقل تماس یا نور را نیر دارند). گیاه خواران مصلل به خصوص در صورتی که رویم بندین بها کلسته پایس ، فلم بالایی د شبه باسته، و الكلى هاى مزمن مشاهده مى گردند.

با این وحود می دانیم که ویتامین D در فعالیت هایی بیش از تنطیم هومتوستاز کلسیم بقش دارد. گیرندههای T<sub>2</sub>COH)<sub>2</sub>D در بسیاری از بافتها وجود دارد و اکثر ایر• باهت ها مى توانىد I,25-(OH)\_D را به طريق باراكرين از OH)D) - 25 توليد كنند. هم اکتون به نظر می رسد که ویتامین D نقش مهمی را همچنین در تنظیم تکثیر سلولی، عملکرد سيستم ايمني دائي و اكتسابي، ترشح انسولين توسط سدولهاي كل پانكراس، تنظيم فشار حول و عملکرد طبیعی عصبی-عصلانی باری میکند. تحقیقات احیر مطرح میکنندکه مصرف ناکافی ویتامین D ممکن است حطر برخی انوع سرطایها (به حصوص پستان، کولود. و پروستات)، فشار خون بالا. و بیماری های خودایمنی (بهحصوص مولتیپل اسکلروز. آرتریت روماتیشد، بیماری کرون و دمانت توع I) را افزایش دهد.

به دس شکه سبت ی ر فشاها OH)، D ر 1,25 (OH) که برشد می دیند، هم المول معادير حولي وتنامس OH)D - 25 به نتم لا يهمونس بسبك الممود وتناميس D در نظر گرفته می سود احدول ۱ ۲۹۰ در خال حاصر، اثثر متحصصیل کمبود و سامیل D ر به صوالت عمامتر OH)D) - 25 تريز يا كميا از Ye ng ml ميريا بالافتي و ساميل D را له صد الله مقدد CH)D > 25 س ۲۹ ng ml و میزان دفی از اله صورات مقادیر

جدول ۱-۲۶ • مقادیر سرمی توصیه شده ۲۵- هیدروکسی وبتامين 🛭

مقادير سرمي ٧٥-هيدروكسي ويتامين ٥ Sang n مستى · Jenior, fr To 12 13 1 4 920 Varme liter Y1-Y4 ng/mi 2" AYnmol Lter < |111 ane 7 كميود

2 Rackets

2 mmo, ter

4. Steord matrix.

دورهای بالای و پتامین ۱۵ می تواند سخی باشد. حد بالای قابل تحمل مصرف خوراکی D برای بالغین ۱۵ ۱۵ در روز ( ۵۰ ۵۵ در روز ) می باشد. مکایسم سخیت و پتامین (UL) در شکل ۲۶-۶۵ حلاصه شده است. افزیش جدب روده ای کلسیم و حدب مجلد سبحه می منحر به هم دسمی می شاد که می بوید منحر به کسیسکاسیول ساستاسک شود. در ش حدب محدد سبحوانی همره با دمید ایر سوس مسته کمبود و سمس می باشد. بالاحره، میران بالای کنسیم مستقیماً منجر به هیپرکنسیوری می شود که سبب افرایش استعداد به تولید سنگهای کلیوی می گردد.

وسامین E در مواد غذایی به صورت مخلوطی از جندین ترکیب نزدیک به یکدیگر، تحت عنوان ترکوفرولها و ترکوفرولها، وجود دارد (شکل ۲۶-۲۷)، تمامی ترکوفرولها و ترکوفرولها و ترکوفرولها و ترکوفرولها و ترکوفرولها و ترکوفرولها و ترکوفرولها انتیاکسیدانهای مهم طبعی هستند. یه دلیل خصوصیت لیپیددوست به، پن ر بنامس ها در د حن لمویاوشن های موجود در کردش جون، سساهای سنوی و دخایر چربی وجود دارید و در این محلها به عنوان زیاله روب ا رادیکالهای آزاده سبب حصاصت سندهای حرب سرست به حصوص در عسامه در برا و کشره ی رکسه سول می شوند. به و توکوفرول قوی ترین زباله روب گونههای واکنشگر اکسیژی است، ولی ۲۰ موکوفرول عوامل جهش زا الکترون دوست محلول در چربی را غیرفعال نموده و بدین ترتیب فعالیت گلوتاتیونی را تکمیل می کند که خود غیرفعالکسده عوامل جهش رای بدین ترتیب فعالیت گلوتاتیونی را تکمیل می کند که خود غیرفعالکسده عوامل جهش رای کنرون دوست موجود در بخش های آبی سلول است. به نظر می رسد ترکوفرولها، از طریق

#### Tocopheroia

#### Tocotrienois

thirdly necurning	A	р
0	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>
ß	CHa	Н
γ	H	CH <sub>3</sub>
å	H	16

شکل ۲۶۰۷ ساختیانهای مربوط به توکوفرولها و توکوتری ابولها

<sup>1</sup> Scavenger

نثبیت اویی کینول یا کمک به انتقال الکترون به اویی کینول (ص ۱۷۶۳)، در تنقس سلولی مقش دارند. توکوفرول ها و توکوتری انول ها همچنین مانع اکسیداسیول LDL می شوند که ممکن است در کاهش خطر بیماری قلبی - عروقی مهم باشد، زیرا شکل اکسیده للک آثروژنیک است. با وحود اینکه بسیاری از خصوصیات بیولوژیکی توکوفرول ها نتیجه پتانسیل اش اکسیداسی ایه می باشد، به نظر می رسد برخی فوید نه با هعالیت آنزیمی یا رونویسی در ارتباط است. برای مثال، این ترکیبات احتمالا از طریق افزیش میزان اسید گلولینیک در ارتباط است. برای مثال، این ترکیبات احتمالا از طریق افزیش میزان اسید گلولینیک که ویتامین تا برای حفظ عمدکرد طبیعی سیستم ایمنی، به خصوص در افراد مسن، لازم است و ممکن است در جنوگیری از دژنراسیون ماکولار و کاهش قدرت شناحتی مهم باشد. بالاحره، علائم عصبی به دنبال کمبود طولانی مدت و بنامین تا گرارش شده است که حود حاصل بیماری های سوه جذب می باشد.

سختی تولید حالت کمبود شدید ویتامین تا در انسان مانع تعیین مقادیر مصرف توصیه شده آن شده است. عموماً تصور بر آن است که محتوای ویتامی تا رژیم عدایی مرتکی کنی سب، ریز هیچ بیماری کمبرد باشی تا مهمی دفت سده است هاحد. و افزایش مصرف اسیدهای چرب عیراشیاع باچند پیوند دوگانه، نیاز به ویتامین تا افزایش می یاند. در حالی که تأکید اخیر بر روی رژیمهای عذایی حاوی مقادیر بالای چربی غیراشیاع با چند سود دوگانه بر حهت کاهس مسرد کستران سام ست که حدما آداد در سسادی فسی معید است، تمایل اسیدهای چرب عیراشیاع با چند پیوند دوگانه برای تولید رادیکالهای ازاد در اثر نماس با اکسیژن، ممکی است سبب افزایش خطر سرطان شود. لذا افزایش مصرف ویتامین تا همراه با رژیمهای عدایی حاوی چربی های عیراشیاع با چند پیوند دوگانه، عاقلاته است. بحث موجود در خصوص ارتباط بین ویتامین تا و خطر بیماری قلبی سعروقی، مشکل بحث موجود در خصوص ارتباط بین ویتامین تا و خطر بیماری قلبی سعروقی، مشکل بعین مقش ویتامینها در جهت رسیدی به سلامت مطاوب را تشریع می کند که در مقابل تعیین مقش ویتامینها در جهت رسیدی به سلامت مطاوب را تشریع می کند که در مقابل تعیین مقش ویتامین ها در جهت رسیدی به سلامت مطاوب را تشریع می کند که در مقابل

Large, randomized double-blind placeho-control of it ters ention trials

را در مرگ و میر بیماری قلبی-عروقی نشان دهند این موضوع می تواند نشان دهد که α ترکوفرول می تواند در مراحل ابتدایی سبب پیشگیری از آنرواسکلروز شود، ولی در شرایط بالبني پيشرفته تر موجود در اين كارآزمايي هاي بالبني، غيرمؤثر مي باشد. همچنين احتمال آن وحود دا دکه این موضوع بشایه ای باشد که ۷ اترکوفرول با توکوفرون با توکوفری برن دیگر موجود در مواد بلدایی تاثیر بنسدی در مفاسله با ۸۰ تودوفون در پنشگیری برو سکندون داشته باشد، ریزا می دانیم مقادیر بالای lpha-توکوفرول مکمل با مصرف سایر اشکال ویتأمین E تداخل میکند. از همه مهمتر، اکثرا کارآزماییهای مداخلهای مقیاس...بزرگ تاکمون اثرات چندشکلی های ژنتیکی بر پیشگیری بیماری را بادیده گرفته بد. (اثر چندشکلی ها بر وضعیت علیهای باجزئیات بیشتر در قسمت ۱۳-۲۶ مورد بحث قرر میگیرد). برای مثال، چندشکلی هاپتوگلویین ۲-۲ همراه با افزایش تولید رادیکان های آراد و مقادیر سرمی داحمی کمتر ویتامینهای E و C میباشد. کارآرماییهای بالیتی، تصادفی، مداخلهای تحتکنترل دارونما دوسویه کور اخیر ارتاطی را بین چندشکنی هینوگلوبین ۲-۲ و اثرات پیشگیرانه مکمل و پتامین ۱۵ در برابر آنفارکتوس میوکارد و مرگ قلبی محروقی را نشان می دها. از آنجایی که پروتئین انتقالی α-توکوفرول در کند به طور اختصاصی به RRR -توكياه وأن تصال من سال ٣٠٠ عالم عولاني من المولاني من المالة all rac or d , I form of or tocopgerol سشنک تاسط با ب لگه داشته می شود از بژگی این برزسین دای ۲۲ برفوفرون همجس وجه مي سال که چر مصرف دلاي ۱۸ توگ فرون دامصوف ۱۷ دده وي در حل مي شد به نظر می رسد که و پتامین Eکمترین سمیت را در میان ویتامین های محلول در چربی داشته باشد. UL ويتامين E در ميران mg • • • ١ در روز تنظيم شده است كه اساساً به دليل تقويت اثر ت داروهای رقیق کننده خون نظیر دیکومارول توسط مقادیر ۱۷ کی این ویتامین می باشد.

## وبتامین K یک مشتق کینونی است

ویتامین K به طور طبعی به صورت ، K (فیتیل مناکینون) در سبریجات سبر و ، K (مولتی به پرنیل مناکینون) که توسط ماکتری های روده سنتز می شود، وجود دارد (شکل ۸–۲۶)، بدن مناکیئون (منادیون) سنتیک و تعدادی از آمالوگهای محلول در آب ر به شکل دارای فعالیت بیوبوژیک و یتامین K تبدیل می کند.

ویتامین X برای تبدیل ریشه های اسید گنوتامیک به ریشه های اسید ۷-گربوکسیکلوتامیک موجود در جدین پروتئین لازم می باشد (شکل ۲۶-۹). ریشه های اسید ۷کربوکسی گلوتامیک شلاتورهای خوبی هستند و امکان اتصال پروتئین ها به ۲۵<sup>2۰</sup> را فراهم می سازند که برای فعالیت پیولوژیکی آنها لازم است. در واکنش کربوکسیلاز، شکل هیدروکینونی فعال و بتامین X به یک شکل ۲۰۳-اپرکسیدی غیرفعال تبدیل می شود (شکل ۹-۲۶)
برای تولید محدد و یتامین X فعال بیار به و یتامین X اپوکسید ردوکتار می باشد که توسط دروهای بوع کومارینی بطیر دیکومارول مهار می شود. هفت پروتئین شرکت کننده در فریتا



شکل ۸- ۲۶ - ساختمانهای مربوط به ویتامین ۱۲۰ (فینیل ساکینون) و ۱۲۰ (مولئی پرنیل شاکینون).

شکل ۳۶-۹ عملکرد ویتامین ۲ ویتامین ۲۶-۹ تبدیل ریشههای اسیدگلوتامیک به ریشههای اسید ۲-کربوکسی گلوتامیک توسط کربوکسیلاز وابسته به ویتامین ۲ مورد بیاز است.

در این فرایند، شکل هیدروکینونی ویتامین ۲۰۱۸ شکل ۳۰۲-پوکسیدی غیرفعال تبدیل می شود. تبدیل دوباره این شکل ۳۰۲- اپوکسیدی به شکل هیدروکسونی فعال بیار به یک ردوکتار وابسته به دی تیول دارد که توسط دیکومارول مهار می گردد.

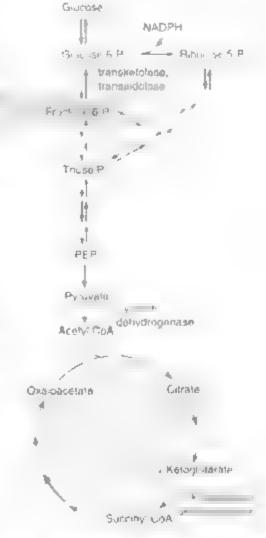
نعقاد نیار به فعالسازی وبسته به ویتامین K دارند، لذا ویتامین K برای انعقاد خون صوری ست مکاسسم فعالسازی به بهترین شکل بای بروترومین ساح د ده سده است (ص ۱۳۲۳). ریشه های اسید ۴-گرنوگسی گلوتامیک به پروترومین شحازه می دهد کانه ده<sup>2</sup> اتصال یاند و سپس کمپلکس پروترومین <sup>+2</sup> Ca<sup>2</sup> حاصل به سطوح فسفولیپیدی با بار منفی بالاکتها و سلولهای آندوتلبال موجود در محل آسیب اتصال یافته و در این محل تبدیل پروترومین به پروترومین رخ می دهد.

ویتامین K همچنین برای سنتو ریشه های اسید ۷-کر بوکسی گلوتامیک موجود در سه پروتئین استخوانی ضروری است. برای مثال، اومتنوکلسین حدود ۲۰-۱۵٪ پروتئین غیرکلاژنی استحوان را شامل می شود و برای اتصال آن به کریستان های هیدروکسی آپاتیت موجود در استخوان لاژم است. بقش فیزیولوژیک استثوکلسین و سایر پروتئین های ۷-کربوکسیله استحوان بامشحص می باشد، ولی به نظر می رسد برای مینرالبراسبون طبیعی استخوان لاژم هستند. کاهش کربوکسیلاسیون اوستئوکلسین با تراکم استحوالی پایین و افزایش حطر شکستگی در ارتباط است. سان داده شده است پروتئینی به نام Gas6 که لیگاندی برای چندین پروتئین کیاز گیرندهای است و در تنظیم چرخه سلولی نقش دارد، برای معالیت بیاز به ۷-کربوکسیلاسیون و بسته به و پنامین K دارد. اهمیت در یولوژیک این مشاهده در اگر بافتها باشد، در بودنین که Gas6 و پروتئین هده بروتئین هده

I. Matrix Gia protein

ویتامین K ترجیحاً در کبد تجمع می بابد که محل تولید فاکنورهای انعقادی است. ویتامین الای ترجیحا در نافتهای محیطی تجمع مییاند و به نظر میارسد برای انساع باهتهای محیطی از ویتامین K<sub>2</sub> نیاز به مصرف میزان بیشتر ویتامین K میباشد. سادهترین علامت قابل مشاهده کمبود و پتامین K در انسان، افرایش زمان انعفاد می باشد که انعکاسی از بیاز انعقاد حون طبیعی به ویتامین K1 ست. به دلیل بیاز بیشتر بافت های محیطی مه و مرس و K حراً RD1 ويتاميل K افزايش يافته است. از أنحاييكه ويتامين K توسط باکتری های روده سنتز می شود، مدت های طولانی است که تصور می رود کمبود و بتامین X بادر باشد. هرچند، ویتامیل X تولیدی در روده ممکن است به شکل مؤثری جدب مشده و كمودهاي مرزي ويتامين ١٤ به حصوص أنهاييكه مي توابند با مينرانيزاسيون تداحل كلتف ممكن است شايم تر از چيري باشد كه در ابتدا تصور أن ميرفت. شايع تربن كمبود در بورادان دیده می شود (ارتباط بالیسی ۳-۲۶)، این کمبود به خصوصی در بورادی بیشتر مشاهد، می گردد که که مادران آنها تحت درمان با داروهای صدتشنج قرار دارند (ارتباط بالیمی ۴-۲۶). کمبود ویثامین K همچنین در بیماران مبتلا به پرقان انسدادی، بیماری های دیگر منتهی به سوء جدب چربي (ارتباط باليتي ١-٢۶ را ببينيد) و بيماران تحت درمان طولاني مدت ائنی پیولنکی که ممکن است است اسال میل <sup>این</sup> بیشیم این داده مود به منافش كارسية مرساند امتناها مهاأ الاستوداء فالتاميني وجاد درداده دا معاقل سوه حدب چرین می باشد

## ۱۵-۵ . ویتامیرهای محلول در آب



م ۱۳۰۰ خلاصهای از واکنشهای مهمی که با همکاری تباسن بیروفستات بعدم میشوند واکست هایی که ۱۱ به ندافش نیروفستان انعلی با ۱۱ با یک فرمر پیدا با در سداند

## 22

## ملاحظات تغذیهای در بوزادان و اطعال

مرادی به دلیل رشد بسیار سریع و نیاز بالا به مواد غدایی متعدد، در معرص حطر تعدیدهای حاصی قرار دارند مرحی ریرمعدی ها (مثل ویتامین های E و X) به خوبی از غشاه جعت صور بمی کنند و ذحایر بافتی آبها در نورادای بیین می باشد. محرای گورش بمو کامل بداشته و متجر به مشکلات سوه حدیی (به خصوص در ارتباط با ویتامین های محلول در چربی) می شود محرای گوارش همچین در زمان تولد استریل بوده و برای استقرار فنور رودهای که به طور طبیعی مقادیر قابل توجه برحی ویتامین ها (به حصوص ویتامین ها (به حصوص موراد تارس به دنیا آمده باشد، جغلین روز زمان لاژم می باشد در صورتی که محرای گوارش کمتر نمو بافته و ذخایر بافتی کمتر می باشد.

به بطر می رسد جدی ترین مشکل تعدیدی، حودریری همورازیک می باشد. بورادان، به خصوص نورادان بارس، دحایر بافتی کمی بری ویتأمین الاس، د داد در است سد سد سد بر مبع بسید صعیدی در ویدادی الاس ساختیار است حدید در ۱۳۰۰ می هر زنده برخی علائم بیماری همورازیک دا قشان می دهید که یا تجویز اسد، برخی علائم بیماری همورازیک دا قشان می دهید که یا تجویز الله الله ها

به طور حلاصه، ویتامین ۱۲ مکمل در زمان تولد برای پیشگیری از بیماری همورازیک داده می شود برای اطفالی که با شیر مادر تعدیه می شود. معمولاً ویتامین تا مکمل فردهم می گردد و اهی در هنگام حوردن عدای جامد ارائه می شود به اطفال تحت تعدیه با شیر شیشهای، مکمل آهی با می بیماری می می بیماری به اطفال تحت تعدیه با شیر شیشهای، مکمل آهی با می بیماری در با در اینان اینان در این

با اثرات احتصاصی و بتامین درگیر می باشد علائه عصبی متد ول شامل نورو باتی محیطی (حس حارش یا سورش عصبی در اندامها)، افسردگی، اغتشاش ذهنی، عدم هماه گی حرکتی، و بی حالی می باشند. دمینیاسیون و دژبراسیون بافتهای عصبی بیر ممکن است رخ دهد این علائم کمبرد آنقدر معمول و همپوشان می باشند که آنها را می توان به عنوان خصوصیاتی از و بتامین های آزادکننده انرژی به عنوان یک کلاس در نظر گرفت و نه ایسکه ی یکی از ایه احتصاصی باشند

## ۶-۲۶ . ویتامینهای محلول در آب آزادکننده انرژی

تيامين توليد كوآبريم تيامين بيتروفسعات ميكند

تیامین (شکل ۱۰-۲۶) سریعاً به تیامین پیروفسفات (TPP) (تیامین دی هسمات [TDP] بیر مایده می شود)، مه عنوان کوآنزیم مورد نیاز برای واکنش های پیرووات دهیدروژناز و کارزیم مورد نیاز برای واکنش های پیرووات دهیدروژناز (شکل ۱۱-۲۶)، و تیامین تری فسفات تبدیل می گردد که ماید معدد می سدد استان می محدد این محدد این محدد این مدر مصدی عدار دارد کنات دست رفت فعالیت پیرووات دهیدروژنار، تولند انرژی مختل شده و پیرووات و لاکتات

Thiamia

سكل ١٠ - ٢٦ - ساحتمان تيامين

### داروهای ضدتشنج و نیازهای ویتامینی

داروهای ضدتشتج نظیر فوباریبتال یا دی صیل هیدانتوئین (DPH) مثالهای دو قالعادهای از تعاملات دارو -عدا هستند که مورد توجه پزشکان فرار دارد. به نظر می رسد بیماری متابولیکی استخوان مهمترین اثر جانبی درمان طولانی با داروی صدتشنج می باشد. در حالی که کودکان و بالعینی که این داروها را مصرف می کند به ندرت درمان طولاتی -مادت قرار دارند داری می شوند، تا 90٪ افرادی که تحت درمان طولاتی -مادت قرار دارند داری مقادیر غیرطبیعی بالای مفادیر غیرطبیعی بالای فصاتاز قلبایی هستند و برخی بافت استخوان را از دست می دهند. به نظر می رسد مکمل ویتامین تاهم هیپوکلسمی و هم استثرینی را اصلاح می کند. یک داروی صدنشنج همچنین سب افرایش نیاز به ویتامین تاهی شود یک داروی صدنشنج همچنین سب افرایش نیاز به ویتامین تاهی شود که نتیجه آن می تواند افریش میران بروز بیماری هموراژیک در اضعائی باشد که از مادران تحت درمان با داروی ضدنشنج متولد می شوند. به نظر باشد که از مادران تحت درمان با داروی ضدنشنج متولد می شوند. به نظر

می رسد که داروهای ضدتشنج بیاز به اسید قولیک و ه ۱۵ را افزایش هی دهند. مقادیر فولات سرمی پایین در ۷۵٪ بیماران تحت درمان با داروهای ضدتشنج دیده می شود و در صورت عدم استفاده از مکمل، تا ۵۰٪ آنها ممکن است دچار کمخونی مگانوبلاستیک شوند. این موضوع در حاتم هایی حائز همیت که در سئین باروزی قرار دارند. وقبی جبین در داخل رحم در معرص داروهای ضدصرع قرار می گیرد، خطر بدشکلی های مادرزادی، به خصوص بقص های فوله عصبی، نسبت به جمعیت عمومی دو برابر می شود. میزن مجار توصیه شده اسید فولیک برای زبان باردار ۱۹۵۳ و ۶۰ می در روز می باشد و لازم است در افراد تحت درمان با داروهای صدنشنج در روز می باید. از آنجایی که فولات ممکن است سرعت متابولیسم برخی داروهای ضدنشنج در افزایش دهد، مهم است سرعت متابولیسم برخی داروهای ضدنشنج در افزایش دهد، مهم است سیعت مید فولیک اصافی تجویز نشود.

تجمع می بابند. از دست عنی فعالیت α-کنوگلوتارات دهیدروژباز همراه با کاهش دک بوکسد دسون اکسید نیو ۵۰-کنو سنده می باشد (ص ۷۵۰) علائم کمبود سامس مربوط به درگیری دعت عصبی بوده و ممکن سب دسی ر غنس مسقیم سامس تری فسفات در نقال عصبی یا تجمع پیرووات و لاکتات در بافت عصبی باشند. تیامین پیروفسفات همچنین برای واکنش های ترانس کتولاز و ترانس الدولار مسیر پنتوز فسفات مورد نیار است. از اندازه گیری ترانس کتولاز گلبول قرمز خون معمولاً برای ارزیابی وضعیت تیامین مرحود در بدن استفاده می شود.

معیطی، تحریک پذیری و خستگی می باشید این علائم در بیشتر موارد در افراد مسن و محیطی، تحریک پذیری و خستگی می باشید این علائم در بیشتر موارد در افراد مسن و گروه های کم درآمد دارای رژیم های غدایی محدود دیده می شوند. اغتشاش دهنی، اتاکسی (رامروتن باپایدار و ناتوانی عمومی در کنترل فظریف فعالیت های حرکتی) و اعتالموپلژی (از دست رفتن هماهیگی چشم) از علائم کمبود نسبتاً شدید تیامین می باشید. این مجموعه علائم و اسندروم ورنیک - کورساکوف کویند و بیشتر در افراد الکی مزمی مشاهده می گردند (ارتباط بالینی ۵-۲۶). کمبود شدید تیامین را بری بری کویند، بری بری خشک با علائم عصبی - عصالانی پیشرفته، شامل آترونی عضلابی و ضعف عصلانی، مشخص با علائم عصری می تواند با ادم همراه می شود، بیماری را بری بری مرطوب گویند. هر در شکل بسری بسری می تواند با یک نوع غیرمعمول نارسایی قلبی همراه باشد که با برون

150 4

#### ..... ملاحطات تفذیهای در الکلیها

الکنی های مزمن در معرض خطر بالای علائم عصبی باشی از کمبود تیامین و پیریدوکسین و مشکلات هماتولوژیکی ناشی از کمبود فولات و پیریدوکسین قرار دارند. این کمبودها لزوماً تنها به دلیل فقر غذایی نبوده و اغلب یک عامل تشدیدکننده قوی وجود دارد الکل سبب تعبیرات باتولوژیکی در مجرای گوارش می شود که مستقیماً با جدب برخی مواد عدایی تداخل می کمد. به نظر می زمید آسیب کمدی شدید همراه با الکلیسم مزمن با دحیرهسازی و فعال سازی مواد غدیی و ویتامیسها تداخل کند.

ت ۴۰٪ الکلی های بستری در بیمارستان، بهدلیل کمبود فولات، دیجار خوسازی مگالوبلاستیک هستند. الکل با جدب فولات تد خل نموده و میرور الکلی منحر به اختلال در ذخیرهساری فولات می شود. ۴۰٪ دیگر الکنی های بستری دیجار کمخونی سیدروبلاستیک هستند و یا سیدرو بلاست های قابل شناسایی در سلولهای اریتروئید مغر استخوان دربد که مشخصه کمبود پیریدوکسین است. برخی الکلی ها دیجار نوروپائی محیطی می شوند که به مکمل پیریدوکسین پاسخ می دهد. این مشکل ممکن است ناشی از اختلال در فعال سا ی به بیش حد ب پیانده شدی باشد. به حصوص استالد ثید محصولی از مدید شد و حد کر ی باشد. به حصوص استالد ثید محصولی از مدید شده و نیجه آن تجریه بیریدوکسال فسفات در پروتئین حامل بلانسمایی آن شده و نیجه آن تجریه سریع به ترکیبات غیرفعال و دفع می باشد.

برجسته ترین باهمجاری سیدروم وربیک کورساکوف می باشد. علائم شامل اختلالات ذهنی، آتاکسی (رامرفتن تابایدار و عدم وجود هماهنگی طریف حرکتی)، و حرکات ناهماهنگ چشم می باشند. تارسایی احتقابی قلب مشابه حالتی که در بیماری بری بری مشاهده می گردد نیز رح می دهد. در حالی که این مسدروم ممکن است تنها ۳-۱٪ موارد تاهمجاری های

عصبي مرتبط ما الكل را شامل شود، پاسح به مكمل تيامين برجسته ميباشد. كمبود تيامين احتمالاً حاصل احتلال در جدب ميباشد، هرچند سيروز الكلى بيز ممكن است بر روى دخيرهساري تبامين در كبد تأثير داشته باشد. كمبود اكثر ويتامين هاي محلول در آب رخ داده و گاهي موارد الكلي أسكوريوت و پلاگر الكني گزارش مي شود. مصرف مرمن الكل منجر به توزیع مجدد ذخایر ویتامین A در بدن میشود. ذحایر کندی سریعاً تحلیه می شوند، در حالی که ویتامین ۸ موجود در سرم و سایر بافتها ممكن است طبيعي يا قدري بالا باشند. بهطور أشكار، اتائل سبب افزایش به حرکت درآمدن ویتامین A از کبد و افرایش کاتابولیسم كندي ويتامين الدنه متابوليتهاي غيرفعال توسط سيستم سيتوكروم P450 كىدى مى شود. بيماران الكلى كاهش تراكم استحواني و افزايش میزان بروز پوکی استحوان را دارند. این موضوع ممکن است با نقصی در مرحنه ۲۵-هیدروکسیلاسیون کبدی و افرایش مثانولیسم ویتامین D به محصولات عيرفعان برسط سيستم سيبوكردم P450 رساط د سنه اسد الكسي ها مُعوِيناً مقادير سرمي بايين أرومي، كلسيم و منيزيم را به دلیل مصرف عدایی کم و افرایش دفع ادراری داربد. کم حوبی فقر آهن يسيار نادر است، مگر اينكه خونريزي گوارشي و يا عفويت مزمن وجود داشته باشد. در حقیقت، آهن اضافی مشکل معمول،تری در الكليها است. بسياري از بوشيدنيهاي الكلي حاوي مقادير نستا بالايي از آهن هستند و الكل ممكن است جذب آهن را عربش دهد.

ده قلبی بالا مشخص می شوید. بری بری اساساً در جمعیت هایی مشاهده می گردد که منحصراً وابسته به بریج پوست کنده می باشند، هرچند گاهی بارسایی قلبی در الکلی ها نیر مشاهده می گردد. قهره و چای حاوی موادی هستند که تیامین را تحریب می کند، ولی با مصرف طبیعی مشکلی را به وجود تعی آورند. غی سازی معمول غلات سبب تضمین دریافت مفادیر کافی اکثر آمریکایی هایی شده است که رژیم غدایی محلوط دارید.

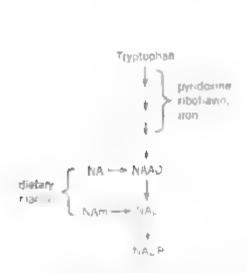
شکل ۱۲-۲۶ ساختمانهای مربوط به ریبوقلاوین. " فلاوین متونوکلتوتید (FMN) و فلاوین آدنین دی توکلتوتید (FAO).

## ریبوفلاوین کوآنریمهای EAD و EMN را تولید میکند

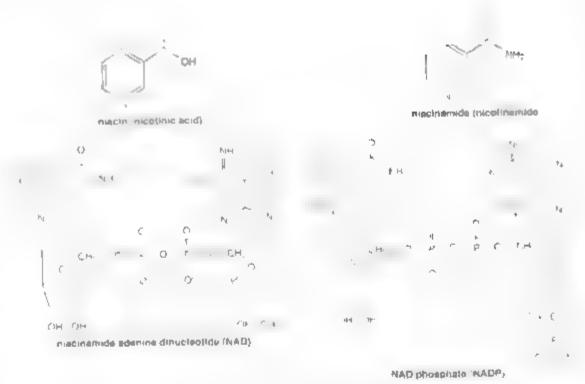
fievinadenine dinucientide (FAD)

ربودلاوس سکن از وکرابریمهای شرکتگنده در انواع وسیعی از واکنشهای ردوکسی هستند که بوزی تولید انرژی و تنفس سنولی ضروری میباشند. رببودلاوین همچنین برای به حرکت درآمدن آهن لازم است و کمبود ریبوفلاوین در هنگام مصرف پایین اهن می تواند سنج به کم حوثی شود. علائم مشخص کمبود ریبوفلاوین شامل التهاب گرشه لب و درمائیت فسسی (به حصوص در اطراف چینهای بیسی -لبی و نواحی اسکرونوم) میباشند- بهترین آبریم برای ارزیابی وضعیت ریبوفلاوین، گنوباتیون ردوکتار گلبونهای قرمز میباشند. بهترین غنی از ریبوفلاوین شامل شیر، گرشت. تحم مرغ و فراورده های علات می باشند. در ایس کشور، کمبود ریبوفلاوین شامل شیر، گرشت. تحم مرغ و فراورده های علات می باشند. در ایس کشور، کمبود ریبوفلاوینی کاملاً بادر است و معمولاً در الکلی های مزمن مشاهده می گردد. هیپوتیروئیادیسم سبب کاهش تبادیل ریبوفلاوین به FMIN و FAD می شود، ولی مشخص نیست که تأثیری بو روی بیازهای ریبوفلاوین به FMIN و FAD می شود، ولی مشخص نیست که تأثیری بو روی بیازهای ریبوفلاوینی داشته باشد.

## www.Lehninger.ir



شکل ۱۴ ۲۶ تولید NAD و NADP مسیرهای مربوط به تولند NAD و NADP م محقمها NAm = سید بیکوتپنیک، NAm م بیکونینامید و NAAD = اسید نیکوتبنیک آدنین دی،وکلتونید،



🤲 😁 د ساختتان های مربوط به نیاسین و منابولیتهای مربوطه.

## بیاسین تولید کوآنریمهای ۱۸۵۱ و ۱۸۵۲ میکند

کمبود ساسس در المنحر مدو سد می المی المداد در در مداد می مداد در المساسس می سود الماد که با سه D مساسس می سود الماد تر استهال و زوال عقلی در درماتیت معمولاً تنها در تواحی پوستی دیده می شود که در معرض تور خورشید قرار دارند و قرینه هستند. علائم عصبی با درتراسیون واقعی

بافت عصبه ر مرتبط است. به دليل غين ساري غدايي، بلاگر در جهان توسعه يافته بادر است و اساساً در الكليها، بيماران مبتلا به سوء جذب شديد و در افراد مسن داراي رژيمهاي غذایی بسپار محدود دیده میشوند، حاملگی، شیردهی و بیماری مومل منجر به افزایش بدا به بياسيل مي سويد ولي معمولاً مفادر كافي الراديك إلى ساد بي مسوع فا هم مي كرده عتى ترين منامع بياسيس شامل گوشت، بادام زميسي و ساير حبوبات و علات غني شده مي باشند. از دوزهای فارماکولوژیکی (رورانه g + ۴-۴) اسید نیکوتینیک برای کاهش میزان LDL-کدسترول و تریگلیسرید و همچنین افرایش میران HDL-کلسترول استماده می شود. به نظر می رسد که کاهش LDL-کلسترول و تری گلیسرید ناشی از مهار مستقیم و غیررقابتی دی آسیر گلیسرول آسیل ترانسمرز ۲۰ می باشد که یک آنریم کلیدی در سنتز تری گلیسرید میباشد. کاهش سنتز تریگلیسرید کمدی منجر به تخریب آپو B داخل سلولی و کاهش ترشح ذرات ،VLDL می شود. به نظر می رسد افزایش مقادیر ،HDL ناشی از اثر نیاسین بر یک گیرنده آبو A-L کندی است که برداشت ذرات ملطH از گردش خون را مهار میکند. الرات حاليي درمان با نياسين شامل قرمزي پوست "، هيپراوريسمي، و افزايش آنزيمهاي کندی می،اشند. با استفاده از نیکوتینامید یا فراوردمهای اسید بیکوتینیک با آزادساری همسته می توان از قرمزی پوست پیشگیری نمود، ولی همچنان پایش دقیق بیمار از نظر تعسر س صعنى لأزد مى دسد

پدر دد و کست و سامین و پیرید و کسال شکال طبیعی و پتامین ه 8 هستند (شکل ۱۵-۱۶). پیرید و کسید و پیرید و کسال شکال طبیعی و پتامین ه 8 هستند (شکل ۱۵-۱۶). این اشکال به شکل کارامدی به پیرید و کسال و سمات تبدیل می شوند که برای سنتن کانابولیسم و تبدیل متفائل اسیدهای آمیه لازم می باشد. پیرید و کسال قسفات برای واکش های ترانس آمیه از ضروری است که امکان تبدیل متفائل اسیدهای آمینه و ورود بها به مسیرهای تولید انرژی (ص ۱۹۱۲) را فراهم می سارد و بنابراین می تواند به عنوان یک و پتامین آردکننده انرژی در نظر گرفته شود. برخی علائم کمبود شدید مشابه سایر و پتامین های آردکننده انرژی است. این و پتامین همچین برای سنتز نورو ترنسمیترهای سروتویین، آردکننده انرژی است. این و پتامین و میروی و برای مستر سرای سنتز نورو ترنسمیترهای و برای مستر سمگولیپیدهای لازم برای تولید میلین و بورویاتی محیطی و تشمحات همراه با کمبود شدید را توجیه می کند. این و پتامین برای سنتز اسید 8—آمیبولورلینیک لازم می باشد کمبود شدید را توجیه می کند. این و پتامین برای سنتز اسید 8—آمیبولورلینیک لازم می باشد کمبود شدید را توجیه می کند. این و پتامین برای سنتز اسید 8—آمیبولورلینیک لازم می باشد میبروبلاستیک شود. پیریدوکسال قسفات از طریق ابحاد یک اتصال کووالا، با یک ریشه سید رو کلیکوژن میفویلاز سبب پایداری این آمریم می شود. این موضوع ممکن است

Pyridoxemine

Pyridoxal

Pyridoxal phosphate

شکل ۱۵-۱۶ - ساختمانهای مربوط به وینامین ۵۰

<sup>1</sup> Flushing

کاهش تحمل گلوکز در موارد کمبود این ویتامین را توجیه کند، با این وجود به نظر می سد ه آثرت مستفسی سر سامی کنیده گلوکوکن سکولندی درد سر بدوکست فسفات همچنین برای تبدیل هموسیستئین به سیستئین لازم است. هیپرهموسیستئیسی همراه با در سن حصر سمایی قبلی سرافی و ساهنی دارت شداخت در درد میس می باشد (قسمت ۷-۲۶ را بیبید)

بیاز عدایی B<sub>6</sub> تقریباً متناسب با محتوای پروتئینی رژیم غدایی است. در همگام بارداری و شیردهی بیاز افرایش می یاند. و بتامین B<sub>6</sub> انتشار گسترده ی در مواد غدایی دارد، ولی گوشت، سبزیجات، غلات کامل و زرده تخم مرغ در میان غنی ترین منابع هستند. تصور می شد که رژیم متوسط آمریکایی مقادیر کافی B<sub>6</sub> د شته باشد و به همین دلیل معمولاً به آرد و سایر مواد عذایی غنی شده اضافه نمی شد. هرچند، ممیری های غذایی اخیر دریافته اند که کسر قابل توصیه شده را مصرف می کنند.

اسید پانتوننیک و بنویس تولید کوآبریمهایی میکنند که در منابولیسم انرژی نقش دارند

اسید پانتونیک جزئی از گوآنزیم آ (CoA) و بحش قسفویانتونین اسید چرب ستاز می باشد و به ی کا در بست جربی، پرونس و کرم همد به طربی حرحه سد ستر کد و سس اسد حرب و کستره لی ایم می دند به بیش از ۱۷۰ اید شرح داده شده بد ده بر CoA می دند. به شرح داده شده بد ده بر CoA یا مشتق آن استفاده می کنند. لدا می توان آنتظار داشت که کمبود اسید پانتوننیک می تواند همراه با مشکلات جدی در انسان باشد. ولی این طور نیست زیرا (۱) اسید پانتوننیک انتشار بسیار گسترده ی در مواد غذایی طبیعی دارد که احتمالاً انعکاسی از نقش متابولیک گسترده آن است و (۲) وقتی کمبود اسید پانتوننیک رخ می دهد، معمولاً همراه با کمبودهای عذایی متعدد است و بنابراین به سختی می توان این علائم را اختصاصاً با کمبود اسید بانتونیک مرتبط نمود.

بیونی اتصال کووالان به گروه ع-آمیسوی یک ریشه لیزین در پیرووات کربوکسیلال، استیل -کوآ کربوکسیلاز، پروپیونیل -کوآ کربوکسیلاز و گا-متیل کروتونیل -کوآ کربوکسیلاز دارد. بیوتین در یادام زمیسی، شکلات و تخم مرع وجود د رد و توسط باکتریهای روده سنتز میشود. هرچند ممکن است بیوتینی که توسط باکتریهای روده سنتز میشود در موقعیت یا به شکلی وجود نداشته باشد که همکاری قابل توجهی در بیوتین جدب شده داشته باشد.

اسید ۵-لیپویک نقشهای متعددی را در بدن ایفاء میکند

اسید ع-لیهویک یک کوآنزیم ضروری برای واکنش های پیرووات دهیدروژناز، ه-کتو-گلود رت دهیدروژبار و دهیدروژناز ه-کتو اسید با ربجیر شاخه دار می باشد. لذا نقش مهمی در تولید انرژی از طریق چرخه اسید سیتریک برعهده دارد. در داخل سلولها، این

V<sup>a</sup> Majoy Intral ydrofointe

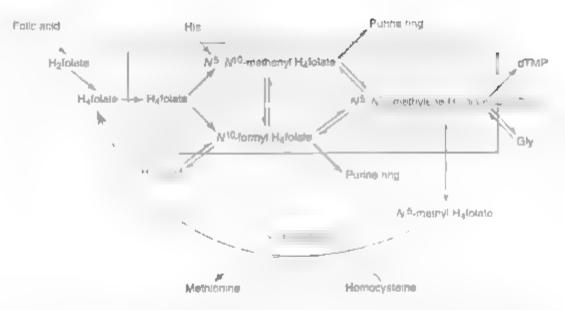
شکل ۱۶ ۲۶ ساختمان اسید فولیک و ۱۹ منیل نتراهیدروفولات.

ترکیب به اسید دی هیدرولیبویک احیاه می شود که یک آنتی کسیدان قوی است. بالاخره اسید به اسید به اسید به الاحیات کیناز، PPAR - و PPAR و را با مکابسمهای است ده افرایش می دهد. اثر بر روی PPAR - و PPAR ممکن است نتایح مطابعات بایین تاحیه شده به اساس می دهد داد. به اساس می ده به مکابل است که ایران به ساس می ده به اساس به اساس داده به اساس به ساس به اساس به ساس به س

## ۷-۲۶ . ویتامینهای محلول در آب خونساز

اسیدفولیک بهصورت نتراهبدروفولات در منابولیسم یک-کربیه فعالیت دارد

اسید پترونیل گلوتامیک ساده ترین شکل اسید فولیک است اسید فولیک معمولاً در رژیم عدیی به صورت مشتقات پلی گلوتامات با ۲ تا ۷ ریشه اسید گلوتامیک وجود دارد که از طریق اتصالات ۳ بیتیدی اتصال بافتهاند (شکل ۱۶۹-۱۶). آنریمی تحت عوان فولیل بولی ۲۰ گلویامات کوروگار) گلویامات کوروگار) گلویامات کوروگار) گلویامات مسافر وده برداشت می کند. اسید فولیک متوگلوتامیته توسط حامل فولات احیاء شده آ (RFC) متوگلوتامیه در خون از طریق گیرنده فولات آ (RR) مرداشت شده و دم پلی گلوتامات توسط فولیل بولی بولی – ۳ گلوتامات توسط فولیل بولی بولی بای گلوتامات توسط فولیل بولی – ۳ گلوتامات میشدروفولات بولی بای گلوتامات توسط دی هیدروفولات بولی حدورژناز (DHFR) به تتراهیدروفولات بلی گلوتامات احیاء می شود (شکل ۲۱ – ۲۶)



شکل ۲۶۰۱۷ نقشهای منابولیکی اسید فولیک و وینامین ها در منابولیسم یک گرینه . تبدیلات منابس منابولیکی اسید فولیک و وینامین های در منابولیکی اسید فولیک و مشتقات آن با پیکانهای سپاه بشان داده شدهاند. مسیرهایی که منحصراً واسته به ولات هستند، با پیکانهای قرمر نشان داده شدهاند. واکنش مهم وابسته به های تبدیل مجدد اگاه مثیل تتراهیدرومولات (Hafolate) به Hafolate با یک پیکان آیی نشان داده شده است. در داخل کادر، همخرن مشتقات یک کریده الاحتمان داده شده است.

تتراهیدروفولاتهای موجود در داخل سلول اساساً به صورت پلیگلوتاماتی وجود دارندکه به هم باد سکن دری فعیست در بکش بست همچنس تناهید ودیات بدر کند، میت در دند دخت د می سود

مد ده داه دام کا حدم یک دید سب که تدری معدی کرده های مسل فردس در دن. فورمیمینو، متیل و متیل ر تسهیل میکند (شکل ۱۸-۲۶ را بیبید)، این تندیلات به قبمت احیاه یا اکسیداسیون نوکلئوتید پیریدینی و در هنگام اتصال بخش کربنی به THFانجام می شود. با این تبدیلات امکان استفاده از یک کربن برداشت شده در یک وضعیت اکسیداسیون از یک منکول برای افرودن به منکول دیگر با یک وضعیت اکسیداسیون می گردد.

در سنتز سرین، گلبسین، پورین ها و TMP از مشتقات یک - کربه مختلف تترهپدرو و فولات استفاده می شود (شکل ۱۷ - ۲۶ را سینید). ۱۸ - مثیل تترهپدرو فولات همچین برای تندیل وابسته به B<sub>12</sub> هموسیستئین به مسدین لازم است. هموسیستئین یک اسید امینه عبرضروری است که در همگام تجمع در داخل سلول، سمّی می باشد. مثیونین پیش ساری می حرف و بیاد متیونین ست که برای واکنش های متیلاسیون سنولی، شامل بوسنتز کولین و مثیلاسیون ماست فولات نه تبهه برای و مثیلاسیون ماست فولات نه تبهه برای کمیوه فولات ز صریق کهش دسترسی به پورین ها و TMP مانع سنتز DNA می شود. کمیوه فولات ز صریق کهش دسترسی به پورین ها و TMP مانع سنتز مگالوبلاستیک متبجه توقع سنول در فاز S (ص ۱۳۳۱) می باشد که سبب یک تعییر مگالوبلاستیک مشجه توقع سنول در فاز S (ص ۱۳۳۱)

شکل ۲۶۰۱۸ مرکز قمال تتراهیدرونولات، NS محل اتصال گرودهای متیل و دورمیمینو است؛ N10 محل اتصال دورمیل است؛ گرودهای متیلن و متنیل بین اتمهای NS و N10 بل می رسد

می باشد. لذا کیرون ماکروسیتی همراه با تعبیرات مگالوبلاستیک در مغز استحوان مشخصه کیبود فولات است. کمبود عولات در زنان باردار همراه با حطر نقصهای زمان تولد، بهخصوص نقصهای لوله عصبی (ارتباط بالبنی ۴-۲۶)، می باشد که ممکن است نتیجه تأثیر بر روی تقسیم سلولی یا تنظیم ژن طی نمو باشد. به علاوه، هیپرهموسیستئیسی در فراد مسن همراه با افزایش خطر بیماری قلبی عروقی و کهش قدرت شماحت است و مممولاً به مکمل اسید فولیک، و پتامین های و و پتامین یا و میرطانهای به خصوص سرطانهای می رسد که کمبود فولات همراه با اشکال متعددی از سرطانها، به خصوص سرطانهای کرلون و سرویکس در باشد.

N<sup>3</sup>-Formimino H<sub>4</sub>fotate

کمبود فولات حاصل مصرف ناکافی، افرایش نیاز، اختلال در جذب، افزایش تقاصا و اختلال در متابولیسم می باشد. برخی ممبری های عدایی مطرح می کند که مصرف باکافی ممکن است شایع تر از آن چیری باشد که قبلاً تصور می شد. همانند اکثر ویتامین های دیگر حصد در حدال مصدف باخی، در عدال فریس با در کفش به درگیری، دی عار سائم کمبود فولات کافی نمی باشد. برای مثال، چندشکلی های ژنی که نیاز به فولات و افزایش می دهند، ممکن است متداول باشند (ارتباط بالیی ۴-۲۶) فویش نیاز همچنین در همگام بارداری و شیردهی رخ می دهد. طی سه ماهه سوم نیاز به اسید فولیک تقریباً دو بربر شده است. در ایالات متحده، ۲۵٪ تا ۲۵٪ زنان بارداری که از نظر سایر جمهها

#### چندشکلیهای ژنی و نیاز به اسیدفولیک

مکمل اسید فرنیک حطر نقص های لوله عصبی را کم میکند و منجر به کاهش میزان هموسیستئین سرمی می شود که خود حظر بیماری قلبی را پایین می آورد این اطلاعات سبب افزیش RDA اسید فولیک و غنی سازی فرآورده های علاتی با اسید فولیک شده است. با این وجود، یک رژیم عدایی مرزی در تمامی بالغین سبب افزیش مقادیر هموسیستئین نمی شود و تمامی مادران نوزادانی ما نقص های لوله عصبی متولد نمی گند چه عاملی پاسخ این افراد به مصرف تاکافی فولات را تعیین می کد؟ یک چندشکلی پاسخ این افراد به مصرف تاکافی فولات را تعیین می کد؟ یک چندشکلی رجود دارد که تولید ۵- متیل تتراهید روفولات ردوکناز (MTHFR) محبوسیستئین به متیونین مورد نیاز است (شکل ۱۲-۲۶ را بیبید). یک جندشکلی تک نوکنتوتیدی ۲۲/۳ (سبب است (شکل ۱۲-۲۶ را بیبید). یک جندشکلی تک نوکنتوتیدی ۲۲/۳ (سبب کاهش پایداری این آنزیم می شود که فعالیت احتصاصی وا کم کرده و سبب کاهش پایداری این آنزیم می شود. از نظر این چندشکلی، حدود ۱۲/۳ کاهش پایداری این آنزیم می شود. از نظر این چندشکلی، حدود ۱۲/۳ کاهش پایداری این آنزیم هی شود. از نظر این چندشکلی، حدود ۱۲/۳ کاهش پایداری این آنزیم هی شود. از نظر این چندشکلی، حدود ۱۲/۳ در سب همواری هی و آسیایی هی هموزیگوس (۲/۳) ، ۵۰ سه هده سب

ادرات المستند. در فراد ۱۳/۳ که رژیم غدایی با فولات پایین دارد. علطت های پلاسمایی فولات به میران قابل توجهی کمتر بوده و مقادیر هموسیستثین پلاسمایی به میران قابل توجهی بیشتر است. در صورت همراهی با مصرف پایین فولات، ژنوتیپ ۱۳/۳ ممکن است مسئول ۱۵۰ موارد نقصهای نوله عصبی باشند. به علاوه، به بعلر می رسند افراد میس تر با ژبوتیپ ۱۳/۳ و مصرف پایین فولات، در حطر بالای سرطان کولود قرار دارند. بررسی فعالی بر روی چندشکلیهای ژنتیکی ژنهای دیگر متابولیسم فولات در حال انجام می باشند. چندشکنی ها در تعدادی از ژنمای دیگر شده است، ولی تا به امروز هیچکلام از آنها به طور قطع افرایش حطر شده است، ولی تا به امروز هیچکلام از آنها به طور قطع افرایش حطر نقص های بولات توسط روده ممکن است در مادران داری سابقه حاملگی های نقص لوله عصبی کمتر ممکن است در مادران داری سابقه حاملگی های نقص لوله عصبی کمتر

طبیعی هستند، فولات سرمی پاییتی دارند، ولی که خوبی مگالوبلاستیک واقعی تادر است و معمولاً تبها بعد از حاملگی های مکرر مشاهده می گردد. هرچند، مقادیر قولات باکافی طی مراحل ابتدایی بارداری سبب افرایش حطر نقص های لوله عصبی می شود که یکی از انواع نقص های زمان تولد است. رژیم های عدایی طبیعی به ندرت های ۴۰۹ فولات مورد بیاز روزانه وا در همگام بارداری تأمین می کنند به همین دبیل هم اکنون علات با اسید فولیک تا عنطت ولیک به محسول علی می شوند. این میزان علی ساری برای افرایش متوسط مصرف اسید فولیک تا روزانه و ۱۹۴ با افراحی شده است. از زمان علی ساری میزان بروز نقص های لوله عصبی تا ۱۰۹٪ کاهش یافته اند افرودن روزانه و ۱۹۳ دیگر سبب بوشاندن علائم کمبود ویتامین هی شود که ولی این میزان مکمل اسید فولیک سبب بوشاندن علائم کمبود ویتامین و هیپرهموسیستنیسمی می شود که در ادامه به آن اشاره خواهد شد. لذا اکثر پزشکان به طور معمول مکمل را برای زنان در ادامه به آن اشاره خواهد شد. لذا اکثر پزشکان به طور معمول مکمل را برای زنان در ادامه ها درد داروهای ضدتشیج و ضدبارداری حوراکی باحدب فولات تداخل کنند ارتباط می رسد داروهای ضدتشیج و ضدبارداری حوراکی باحدب فولات تداخل کنند و یه نظر می رسد داروهای ضدتشیخ سبب افرایش کاتبولیسم فولاتها می شوند (ارتباط و یه نظر می رسد داروهای ضدتشیخ سبب افرایش کاتبولیسم فولاتها می شوند (ارتباط و یه نظر می رسد داروهای ضدتشیخ سبب افرایش کاتبولیسم فولاتها می شوند (ارتباط و یه نظر می رسد داروهای ضدتشیخ سبب افرایش کاتبولیسم فولات ها می شوند (ارتباط

شكل ١٩-٢٩ ساختمان ويتامين ١٩ (كوبالامين).

بالیس ۴-۲۶ را مبینید). استفاده طولانی-مدت این داروها می تواند منجر به کمنود قولات شود، مگر آنکه مکمل کافی فراهم گردد. برای مثال، ۲۰ / بیمارانی که از داروهای ضدنارداری خوراکی استفاده می کنند. دچار تغییرت مگالوبلاستیک در ایی تنبوم سرویکوواژینال می شوند و ۲۰ // تا ۲۰ // آنها مقادیر پایین فولات سرم را نشان می دهند.

وسامس ۱۰٫ (کومالامس) هاوی کنایب در یک هله دیر سرولی است کیخونی کشنده ایک کیخونی مگانوبلاستیک همراه با زوال عصبی به دلیل دمیلیناسیول پیشرویده بافت عصبی، همیشه کشنده بود تا ینکه در سال ۱۹۲۶ نشان داده شد عصاره کند سبب درمان این بیماری می شود. کارهای بعدی نیار به یک فاکتور خارجی موجود در کند و یک فاکتور داخلی تولیدی توسط بدن را بشان دادند؛ این فاکتور خارجی، ویتامین B<sub>12</sub> بود. و یک موقعیت با یک طاقتو د در جهار موقعیت با یک حلقه تتراییرولی (کوریس)، در یک موقعیت با نیتروژن بنریمیدارول و در موقعیت با یک حلقه تتراییرولی (کوریس)، در یک موقعیت با نیتروژن بنریمیدارول و در اشکال کریستالی یا کی از لیگاندهای مختلف کوتوردیانت می شود (شکل ۱۹–۲۶). اشکال کریستالی یا که در مکمل ها مورد استفاده قرار می گیرند، معمولاً هیدروکسی کوبالامین یا سینانوکوبالامین هستند. یا وجود دارد، برای استفاده لازم است با هیدرولیر در کوبالامین است با هیدرولیر در معده یا به طورین هشیم آثر بیسیتی. در اروده وجود دارد، برای استفاده لازم است با هیدرولیر در معده یا به طورین هشیم آثر بیسیتی. در اروده وجود دارد، برای استفاده لازم است با هیدرولیر در به فاکتور داخلی اتصال می یابد که خود پروتئین آزاد شود. سپس و یتامین یا هیدرولیر داخلی اتصال می یابد که خود پروتئین است که توسط معده ترشیخ می شود؛ این سوتئین دیا ها که در به فاکتور داخلی اتصال می یابد که خود پروتئین است که توسط معده ترشیخ می شود؛ این سوتئین دیا ها که در به به نیانوم حمل می کند.

ویتامین  $B_{12}$  تنها در دو واکش انسانی شرکت میکند. مشتق متبده  $B_{12}$  برای متبویس سنتاز لازم است که در آل هموسیستئین به متبونین متبله می شود. مشتق 0-داکسی در س ی مسر مرسل کو مسر موس کو موس مورد سر سب که مسل مدوس کو ر به سوکس کوآ تبدیل میکند؛ این یک واکنش کلیدی در همگام کاتابولیسم والین، براراوسس، سوس، ترثونین، اسپدهای چرب فرد کربن، تیمین و زنجیر جایی کلسترول است. همان طور که می توان انتظار داشت، کمبود ویتامین  $B_{12}$  سبب تجمع هموسیستئین و اسید متیل مالویک می شود. معتقدند کم حوبی مگالوبلاستیک همراه با کمبود  $B_{12}$  انعکاسی از اثر  $B_{13}$  بر روی متبولیسم فولات است. سنتز واسته به  $B_{14}$  میتونین (هموسیستئین  $N^0$ -متیل  $N^0$ -متیل  $N^0$ -متیل  $N^0$ -متیل  $N^0$ -متیل اساساً تمامی فولات متبروبولات برگردد (شکل  $N^0$ -۱۷ را ببینید). لذا در کمبود  $N^0$  اساساً تمامی فولات به شکل این مشتق  $N^0$ -متیل وبدام می افتده که نتیجه آن تجمع  $N^0$ - متیل تتراهیدرو ولات و کمبود مشتقات تتراهیدرومولاتی است که برای نیوسنتر پورین و  $N^0$ - متیل  $N^0$ - متیل ولات و کمبود مشتقات تتراهیدرومولاتی است که برای نیوسنتر پورین و  $N^0$ - متیل  $N^0$ - متیل می است که برای نیوسنتر پورین و  $N^0$ - متیل می باشند. با پریمودن مخون تتراهیدرومولات، مقادیر زیاد مولات مکمل می تواند برای علیه می باشند. با پریمودن مخون تتراهیدرومولات، مقادیر زیاد مولات مکمل می تواند برای علیه

<sup>1.</sup> Permeious anemas

ر نمحوبی محدود است می به مشکلات عصبی، معید باشد. این معمای مربوط به بهده فعنی در حصوص مد د مصوب دی علی سازی مواد عدایی از قولات می باشد. بدا مسکنی که معمول بیسر به در دشک می کشاند، کمخونی مگالوبلاستیک است. لذا علی سازی معمول مواد غذیی با مقادیر زیاد فولات می تواند با پوشاندن این کمخونی، مانع از شناسایی کمبود 31 تا رسی شود که آسیب عصبی برگشت، بابذیر شود.

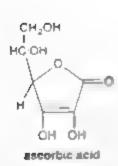
نصور می رود که تجمع مثیل مانویل کوآ به دو طریق سبب دمیلباسیون می شود.

(۱) مثیل مالویل کوآ یک مهارکننده رقانتی مالوئیل کوآ در بیوستنز اسید چرب است. از انجایی که غلاف میلینی دائماً در حال نوسازی است، هر نوع مهار شدید بیوستنز اسید چرب منجر به دژبراسیون ن می شود. (۲) مثیل مالوئیل کوآ می تواند جایگزین مالویل کوآ در سنتر اسیدهای چرب با زنجیر شاخه دار می باشد که ساختمان غشه را مختل می کند. هرچند، علائم عصبی کمبود Βια را نمی توان به طور که ساختمان غشه را مختل می کند. هرچند، علائم عصبی کمبود و ۱۵ را نمی توان به طور کامل با این مکانیسمها تشریح نمود، زیرا برای دمیناسیون نیاز به تجمع هم اسید مثیل مالوئیک و هم هموسیستشن می باشد. مطالعات اخیر نشان داده اند که کمبود ویتامین مثیل مالوئیک و هم هموسیستشن می باشد. مطالعات اخیر نشان داده اند که کمبود ویتامین عصبی (TNF – α) و یک فاکتور رشد عصبی عصبی با نفزیش بیان فاکتور نگروز تومور ۵ (TNF – α) و یک فاکتور رشد عصبی عصبی معرب با حدی می می نشد ولی مک سمه یی هییر به و به آنها بر روی مسلکرد عصبی باشد.

و سامین B<sub>0</sub> نشسر و سنعی د مود مدین حبوبی، به حصوص گوست درد ر بحایی کید B<sub>12</sub> را تا ۶ سال دحیره می کند، کمبود آن بادر است مگر در سالمندان که مقادیر ناکافی فاکتور داخلی و یا HCl را در معده تولید می کنند (ارتباط بالینی ۷-۲۶)، افراد مبتلا به بیماری های سوه جدب شدید (ارتباط بالینی ۱-۲۶ را ببینید) و افرادی که برای مدت طولائی رژیم غذایی گیاهی دارند.

## ۸-۲۶ . سایر ویتامینهای محلول در آب

اسعد آسکورسک در واکسشهای احداء و هیدروکسیلاسبون فعاست دارد ویتامین تا یا اسید آسکوربیک (شکل ۲۰-۲۰) کوفاکتوری برای اکسیدازهای با عمل مرکب سب که در هندروکسیلاسبون لبرس و سوس، سبر کاربی س، و سب بو بی غران مورد بیاز می باشید. هیدروکسیلاسیون لبزین و پرولین برای ایجاد اتصالات عرضی مناسب در برویوک شن و آبحاد فیبربن های صبعی کارن لاره می باشد و سامی تا یا کار مورد میبند طبیعی و بهبود زخم لازم است این ویتامین همچین برای تشکیل استحوان مورد سب می سامی کارن سب کارن همچین مرای تشکیل استحوان مورد سر می باشد، در ماتریکس لی بافت استحوان بیسر شامن کلارن سب کارن همچین حرئی ر ماده میبه تی حاصه کناده در ردهای ساوقی سب، له کمبرد و پاس تا تا میج به



سکل ۲۶ ۲ ساحت وتنامین c (اسید آسکوربیک)

132

#### نیازهای تغذیهای افراد مسن

در صورتی که انجرافات تعدیدای موجود ادامه یابد، تا سال ۲۰۲۰ یکی از هر پنج آمریکایی بیش از ۶۵ سال خواهد داشت. با این افریش سس تصورشده، علاقه به تعبین نیازهای تغذیهای افراد مسن فزیش یافته است. تحقیقات اخیر تعییر نیار افراد مسن به چند ماده غذایی ضروری را نشان میدهند برای مثال، جدب و مصرف ویتامین بری با اعزایش مس کاهش مریابد ممیزی های غذایی به طور موافقی نشان دادهاند که ها یک مشکل تقدیدای بسیاری از آمریکاییها میاشد و افراد مسن استثناء تیستند. بسیاری از آمریکاییهای مسی کمتر از ۵۰٪ میزان RDA وبتامین ، 8 را دریافت میکنند. بسیاری از بالغین مس دچار گاستریت آتروفیک (کاهش تولید سید در معده) و کاهش تولید فاکتور داختی هستند كه منجر به جلاب ضعيف ويتامين Β12 مي شود. ميزال هموسيستثين خول که یک فاکتور خطر احتمالی آثرواسکلروز، زوال عقبی و بیماری گرایمر است. اعلب در افراد مسن بالا ميباشك هموسيستثين يک محصول فرعي مثيلاسيون DNA است و به طورصيعي طي واكتش هاي بيازمند اسيد هوليك، الما بالم به مسوس با سيدتند المانوجو مي شدر الله ١٧١٠ ت بيبيد). تنها با استفاده از مكمل اين وينامينها معوماً مي تون ميران هموسیستثین را طبیعی نمود. ویتامین D نیز میتواند مشکل سار ناشد سیاری از افراد مسن زمان زیادی را در تماس با نور خورشید سیری نمیکنند و تبدیل ۷-دهیدروکسترول به ویتامین D در پوست و

D (OH)D به D (OH)-1,25 در کلیه با هزیش سن کاهش می یابله این عوامل منجر به کمبود D (OH)-1,25 در فراد مسن می شوید که بتیجه آن تعادل منفی کسیم است. این تغییرات ممکن است در ایحاد پوکی استحوال نقش داشته باشد.

شواهدی برای افرایش نیاز به کرومبوم و روی بیز وجود دارد به مطر می رسد بسیاری از افراد مسن مشکل تبلیل کرومبوم عذایی به کرومودولیس دارای فعالیت بیولوژیکی دارند. کمبود کرومبوم می تواند با دیابت نوع ۲ در ارتباط باشد به طور مشابه، اکثر افراد مسن بین بیم تا دو سوم RDA مربوط به روی ر مصرف می کنند، و شرایطی بطیر گاستریت آتروفیک می تواند با جذب روی تداخل کند. علائم کمبود روی شامل از دست رفتن قدرت با جشایی و ضعف سیستم ایمنی می باشد. تمامی این علائم در جمعیت مسن شایع می باشند و کمبود روی ممکن است در آن نقش داشته باشد. با این وجود، تمامی حرها بد نیستند. حدب و پتامین A با افرایش مین بیشتر شدورو پاکساری کندی آن کاهش می باند، لذه تبها نیاز به و پتامین A با افرایش دارای با بیشتری فر کردش خون باقی می ماند، نه تبها نیاز به و پتامین A با افرایش دفت افراد مشن همچنین می بایست دقت دو این به برای بوشناپ در مسمومیت با و پتامین A را داشته باشند. هرچند این موضوع سبب محدودیت دندخاب عذاها یا مکملهای موثنی و پتامین موضوع سبب محدودیت دندخاب عذاها یا مکملهای موثنی و پتامین موضوع سبب محدودیت دندخاب عذاها یا مکملهای موثنی و پتامین موضوع سبب محدودیت دندخاب عذاها یا مکملهای موثنی و پتامین کاده دوری کند

شکندگی مویرگی می شود. کاربی تین برای استفال اسیدهای چرب زنجیر بعد به داخل میتوکندری مورد بیاز است (ص ۹۴۱) و کاهش میران کاربی تین ممکن است مسئول احساس خستگی همراه با کمنود ویتامین C باشد. از آنجایی که ویتامین C در غده آدربال متمرکر می شود، ممکن است برای واکنش های هیدروکسیلاسیون ستز برخی کورتیکواستروئیدها، به خصوص در زمان استرس، مورد بیاز باشد. همچین به نظر می رسد ویتامین C مسیرهای هدایت پیام و بیان ژنی موثر بر سنولهای آندوتنیال عروقی را تعدیل کند. بالاحره، اسید آسکوربیک همچین به عنوان یک عامل احیاهکننده غیرآنزیمی عمل می کند، برای مثال، ین ویتامین با احیاه یون فریک به فرو در معده، به جذب آهن کمک می کند، ویتامین دا میاحداسیون، سبب مصرفه جویی در آنها می شود. این ویتامین مصرف اسیدفولیک را از طریق کمک به تبدیل می فولات به تراهیدروفولات، افزیش می دهد.

علاتم کمبود خمیف ویتامین ۲ شمل شکندگی مویرگی است که منحر به کبودی راحت و تولید پتهشی اصفریزی های کوچک نوکسونی در پوست) رکاهش صلاحیت ایمنی می شود. آسکوربوت اشکل شدیدتر کمبود این و بتامین است که همراه با تأخیر در بهبودی زحم، پوکی استحوان، حونریزی و کیجوبی میباشد پوکی استحوان حاصل ناتوانی در حفظ ماتریکس الی کلاژن استحوان میباشد که منحر به دمینر لیزاسیون می شود. کم حوبی نتیجه خونریزی وسیم به همراه نقص هایی در حدب آهن و متابولیسم فولات می باشد

ویتامین C به راحتی جذب می شود، به طوری که کمبود آن همیشه نتیجه کمبود غذایی و یا افریس بدر می شد. در هنگ مسبس سدید با تروم، یک کاهس سرح در میری ویتامین C سرم وحود دارد و بیشتر ذخایر ویتامین C بدن به ادرنال ها و یا ناحیه اسیب دیده می رود. مشخص نیست که این حرکت به دلیل افزیش تفاصا به ویتامین C می باشد و یا تیها به دلیل توزیع مجدد طبیعی به نواحی می باشد که در آنجا نیار بیشتر است. همچنین مشخص نیست که آیا مقادیر سرمی پایین ویتامین C سبب اختلال در عملکرد آن در نافتهای دیگر بدی می شود. اشتراک نظر فعلی این است که کاهش میزان ویتامین C سرمی، نشانه افزایش تقاصا است، ولی توافق کمی در خصوص میران آن وجود دارد.

استعمال دخانیات سبب کاهش میزان ویتامین C سرمی می شود. در حقیقت، RDAs بافراد سیگاری روزانه ۱۱=-۱۲۵ mg ویتامین C در مقابل ۱۷۵-۹۰ سرای بالعین غیرسیگاری می باشد. به نظر می رسبد آسیورین بوداست و بسمس C در مقابل کسوره ای سعید خون را مهار کند. قرص های ضد بارداری خوراگی آو کورتیکوسترونیدها نیز میزان سرمی ویتامین C را کاهش می دهند. در هر بیماری که این د روه را برای یک مدت طولانی مصرف می کند، به خصوص در صورتی که مصرف عذایی ویتامین C کمتر از حد مطلوب باشد، احتمال کمود مرزی ویتامین C را باید در نظر گرفت

استعاده از دوزهای بالای ویتامین C برای پیشگیری و درمان سرماحوردگی مورد بحث زیادی قرار دارد. در حالی که به نظر نمی رسد مکمل ویتامین C از سرماخوردگی پیشگیری کند، ولی ممکن ست علائم را کاهش داده و دوره بیماری را کوتاه کند. نیاز به ویتامین C کند، ولی ممکن ست علائم را کاهش داده و دوره بیماری را کوتاه کند. نیاز به ویتامین برای عملکرد طبیعی گلبولهای سفید و یا کاهش میزان هیستامین توسط آن مطرح شده است. با وجود اینکه احتمالا عوارص مصرف دوزهای بالای ویتامین C بیش از مصرف داروهای صدسرماحودگی نیست که به طور وسیعی مصرف میشوند، ولی لازم است به برخی عوارض جانبی مصرف ویتامین C توجه نمود. برای مثال، اگرالات متابولیت اصلی است اسلی است میزوند منحر به تولید سنگهای کلیوی در افراد مستعد شود. هرچند، اکثر مطالعات نشان دادهاند که ویتامین کاضافی اساساً به شکل آسکوریات و ته اگزالات دفع می شود. مادران بارداری که دوزهای بالای ویتامین C را مصرف می کنند، ممکن است نوزادانی را به دنیا آورند که بهطور غیرطبیعی بالای ویتامین C را مصرف می کنند، ممکن است نوزادانی را به دنیا آورند که بهطور غیرطبیعی

میاز بالایی به ویتامین C دارند، ولی این حالت به راحتی درمای می شود. UL ویتامین C در ۲۰۰۰ هم ۲۰۰۰ در روز تنطیم شده است، زیرا مقادیر زیادنر آن می تواند منجر به اسهال در برخی افراد شود.

CH<sub>3</sub>

H<sub>3</sub>C ~ N° CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> OH

CH<sub>3</sub>

choline

کولین و کارتی پین فعالیت های متعددی را برغهده د رید موسوم اللب المكولين م باري إليان ماصول صافيا وزي تا العيا كافيه سويدورير فالعلب سيبا بها در بدل وجود د. د. هرجند، خدر در بعسیمبندی جنبله کوشن به جوال صروری و کارتی سی به جنوال صروری شریطی ادر نظر کافته شده میت کولس اسکان ۴۹ ۴۳ بری سنت ، در ای ستیل کولین لارم ست که حود یک بوروم سیستر مهم در حفظ حافظه، کنترل حرکتی و فعالیتهای دیگر می باشد. کولین همچنین پیش ساری برای سنتر فستولسدهاي فسفانيدين كوبين السنس أو استنكومينين مي اسدانه بري حفظ عملكره غشاء، بيامرساني داخل سنولي و انتقال ليپوپروتئين هاي با وزن محصوص پايين به حارح كبد لازم مي باشيد. فسفاتيديل كوثين همجيين براي برداشت كنسترول از باقتها لازم مي باشك زيرا سويسترايي مراي لسيتين كلسترول أسيل ترانسعرار در انتقال معكوس كلسترول مي باشد (ص ۹۷۶). بالاحره، كولين بيش سازي براي متاثين به عنون يك دهمده مثيل مي ماشد. مطابعات للحمضاء فأحوينكان للبان مي دهندا كم يتسود تماس سبب فرابش حضوا سرطان كنده كاهث حرفقه فارحروه بالمسترامي سوفاه بي ين أداب في الساب سابا بالم سه و بدا به نظر مي رسد مكمل هاي كوليس و بتائين سبب كاهش مقادير هموسيستثين سرمي در المسان مي المهابد هاچند، صلاحات موجودات في لک لييجه گيري قاضه در حصوص الاسا احتمالي مكمل هاي كولين و بتاثين بر روي خطر بيماري هاي قلبي عروقي كافي نيستنا. مخش قامل توجهي از نيار رور نه كوليني را مي توال در داخل بدن با تبديل قسعانيديل اتامل آمین به قسمانیدیل کولین توسط آمریم کبدی قسمانیدیل اتاش آمین اسمتیل ترانسمرار (PEMT) برطرف نمود. از آنجایی که کولین در بدن قابل سنتر است و در مواد عدایی فراوان می باشد، کمبود کولین بسیار بادر است. مشکلات کندی (کید چرب و افرایش لانين آمينوټرانسترار) که به مکمل کويين پاسخ مي دهد، در بيمارن تحت تغديه با محلول هاي غذایی غیرحوراکی فاقد کولین، دارای بای پس روده کوچک، و مبتلا به سیروز کندی گرارش شده است. كولين در هنگام نمو حنيني لازم است، زيرا بر روي متبلاسيون DNA جنيني بالبرا مع الدرات حولات الذي لكنداء أنهات الماث بنشا سال ملول مصلى الدالم جولييجر له الد اهلكام جامياني البار PFMT فقلب بالدا فالس مي با

کارنی تین (شکل ۲۱–۲۶) بری متفال اسیدهای چرب در عرص عشاء میتوکندری مورد سال سب در در می دست مساوسته سبعی سد حدب می در در می دست در سسه در می تین اسیل ترانسفرار از کارنی تین برای تبدیل استیل کو به اسیل کربی تین

 و رادسازی کوانزیم آ استفاده میکند. این فرایند مهم است، زیرا منبع میتوکندریایی کوانریم ا بسیار محدود بوده و سنتر اسنیل کوا توسط پیرووات دهبدروژباز طی عمالیت شدید بسیار سریع تر از سرعت مصرف آن توسط چرخه اسید سیتریک است. لذا منبع کونزیم ا سریعا تحدیه شده و واکش پیرووات دهبدروژباز در غیاب واکش کاربی تین آسیل ترانسفرار خاموش می شود، بنابراین در عصله در حال فعالیت، کارنی تین برای متابولیسم اسید چرب و کربوهیدرات مورد نیار می باشد

ار انجایی که کاربی تین در بدن قابل سنتز است، بری بالعین طبیعی سالم ضروری تیست. هرچند، در مجموع به عنون ضروری شرایطی در نظر گرفته می شود، زیرا باهنجاری های ژنتیکی متابولیسم کاربی تین در انسان شرح داده شده اند و برحی از آنها به مکمل کاربی تین پاسخ می دهند. کاربی تین برای ورزشکاران یک مکمل غذیی معروف است. هرچند برای ایسکه کاربی تین مکمل اثری بر روی میزان کاربی تین عصبه داشته باشد، لازم است همراه به کربوهیدرات کامی تجویر شود تا به میزان قابل توجهی مقدار انسولین سرمی را افزیش دهد. اکثر مکمل های کاربی تین که در فروشک دها وجود دارند، تأثیری بر میران کاربی تین

متشبيه بدانيا

## ۹-۲۶ ه موادمعدنی اصلی کلسبم بقشهای فیزیولوژنکی هنعددی دارد

کلسیم فراوانترین ماده معدس موجود در مدن است. بیشتر کلسیم در استحوان قرار دارد. ولی میران کمی از \*Ca² در خارج استخوان و در فرایندهای ضروری متنوعی فعالیت دارد. 

\*Ca² برای آمریمهای متعددی مورد بیار می باشد: برخی پاسخهای هورمونی را وساطت می کند: برای انعقاد خون، انقیاض عضالاتی و تنجریک پذیری عصبی – عصالاتی طبیعی لازم می باشد. در حقیقت، یک دامنه نسبتاً باریک میران \*Ca² با حیات سازگار است. از سحایی که حفظ مقادیر ثابت سرمی \*Ca² سیار حیاتی است، یک سیستم کنترل هموستاتیک ستادانه به وجود امده است (شکل ۴-۲۶ را بیبنید)، میزان پایین \*Ca² سرمی تولید ۱، ستادانه به وجود امده است (شکل ۶-۲۶ را بیبنید)، میزان پایین \*Ca² سرمی تولید ۱، در ده کم شود و ، همراه با هورمون پاراتیروئید، حذب محدد استخوانی را افرایش می دهد. 

\*Ca² می شود و ، همراه با هورمون پاراتیروئید، حذب محدد استخوانی را افرایش می دهد. 

\*Ca² نیرای مدت طولاتی میزان \*Ca² عدایی باکافی است، تقریباً همیشه کلسیم 

\*\*Li وقتی برای مدت می رود.

با این حال، به دلبل وحود عوامل دیگری که بر روی دسترسی به "Ca² تأثیر می گذارند، سیارهای غذایی "Ca² تأثیر می گذارند، سیارهای غذایی احمال در حالی شده نود ده فرد ده فرد ده فرد ده فرد مثال، ویتامین D برای مصرف مطنوب کنسیم لازم می داشد، در حالی که پروتئیس غذایی اصافی ممکن است میب دفع سریع تر "Ca² شود. فعالیت سیب تسهیل در مصرف کلسیم جهت

تولید استخوان می شود. مطالعات تعادل کلسیم انجام شده بر روی بومیال برویی که تماس زیاد با نور خورشید، فعالیت اصافی و رژیم های گیاهی کم پروتئین دارند، نیار رورانه تنها mg مهده ۲۰۰ مطالعات مشابهی که در این کشور انجام شده اند، همیشه نیارهای بیشتر ر نشان داده اند و RDA رورانه در mg ۱۲۰۰ ۱۲۰۰ نعیین شده است.

علائم گمبود <sup>44</sup> مشابه علائم مربوط به کمبود ویتامین D میباشد، ولی امکان مشاهده علائم دیگری نظیر کرمپهای عضلانی در موارد کمبودهای مرزی وجود دارد. بخش قابل توجهی از کودکان و زبان بالغ فقیر کشور مقدار کافی <sup>44</sup> Ca<sup>2+</sup> را مصرف نمیکنند. این موضوع از اهمیت خاصی برخوردار است، زیرا ایسه گروههای جمعیتی با نیازهای به خصوص بالای <sup>45</sup> Ca<sup>2+</sup> هستند. به همین دلیل، کنگره U.S برنامه WIC (رمان و کودکان کمسیه و هی کافی دی حابو دههای فقیر در بی سه به بردار بشیرده یا دارای اطفال کم سن تصویب کرده است.

ممیزی های غذایی نشان می دهند که ۴۷-۳۲٪ جمعیت بالای ۴۰ سال، کعتر از EAR مربوط به ۲۵۰ مصرف می کنند. این گروهی است که بیشتر در معرص خطر پوکی ستحوان قرار دارد که با از دست رفتن ماتریکس آلی استخوان و دمینزالیراسیون پیشروبده مسحص می ساد حلل پولی سندن را جداد منی و کر سناحته هشند. وی حداد بخشی از آن با متالیاسیم ۵۳۰ در رساط ست ( رساد باسی ۲۰۱۸) مصاحت حبر مطرح می کنند که مصرف ناکافی ۵۳۰ ممکن است منجر به افزایش قشار خون شود. این موضوع مورد توجه زیادی قرار دارد، زیرا اکثر رژیمهای غذایی کم سدیم (که برای بیماران مبتلا به قشار حون بالا توصیه می شود) همراه با محدودیت شدید فراورده های لین می باشند که منابع اصلی ۲۵۰ دریکایی ها هستند

## منیزیم برای بسیاری از آنزیمها لازم میباشد

متیزیم برای فعالیت بسیاری از آبریمها، به خصوص انواعی که نیاز به یک کمپلکس یختیزیم برای انتقال عصبی عضلانی، مورد ساز است. طی ATP - Mg<sup>2+</sup> پردازش مواد غذایی محتوای Mg<sup>2+</sup> Mg<sup>2+</sup> به میزان قابل توجهی کاهش می باید و ممیزی های عذایی اخیر نشان دادماند که متوسط مصرف Mg<sup>2+</sup> در کشورهای غربی اغلب کمتر از EAR است. کمبود در الکلی ها، با مصرف برخی دیورتیک ها و در اسیدور متابولیک رح می دهد سه می می دهد سه می تمود میزیم سامل صعف مورد و رسی قسی سب مکمل Mg<sup>2+</sup> ممکن است به پیشگیری تولید سنگهای اگرالات کلسیم در کلیه کمک کند. همچیس در چندین مطالعه بالینی نشان داده شده است که مکمل Mg<sup>2+</sup> فشار حون راکاهش می دهد و یک رابطه معکوس بین مصرف عذایی Mg<sup>2+</sup> و حطر سکته وجود دارد.

184

#### رژیم غذایی و یوکی استخوان

اتعاق بطر قوی وجود دارد که سال های بیس ۱۰ تا ۳۵ سالگی که طی آن تراكم استخوان به ميران حداكثر حود مي رسال مهمنريس رمان براي كاهش خطر بوكي استحوال است. حداكثر تراكم استحوالي كه طي اين سالها میتوان بدست آورد، بستگی به میران مصرف کلسیم و فعانیت دارد، و احتمال تحلیه جدی کلسیم استحوانهای متراکم بعد او پائسگی کمتر مى باشد. متأسفانه، اكثر زنان أمريكايي طي اين سال، كسيم بسيار کمتری مصرف میکنند. RDA کنسیم روزانه برای رتان ۱۱ تا ۱۸ سال برابر ۱۳۰۰ mg (حداقل ۴ لیوان شیر در هر روز)، بری زبان ۱۹ تا ۵۰ سال برابر mg • • • ۱ (حداقل ۳ لیوان شیر در هر رور) و برای بالای ۵۰ سال برابر ۱۲۰۰ mg (۴ نیون شیر در هر روز) می باشد برحی متحصصین معتقدمد بارهای کلسیمی رنال بعد از پاتسگی حتی میتواند بیشتر باشد. در سال ۱۹۹۴، یک پاتل مشترک NTH مربوط به پوکی استحوان، مصرف روزانه mg \* ۵۰ کسیم توسط رنال بعد از یائسگی را مطرح نمود. متأسمانه، ملية مصرف فينشو تريي إلى ١٩٠ سالة والنسب اللها جداوه gms - ١٥٥٠ رور است و با ترجه به ترجه اجبر "به مجنول حربي د ور معني سر اله نظر می رسد که میزان دریافت گذیهم به جای د بش. کاهش دفته ست بد صارت سوء دان د بيل مقرف کيسو د ايل کاه وضح می دسد جنی با درمان با و بی با ی بسکتری ا نوشی سنجوان

مصرف کنسیم را نباید نادیده گرفت مطالعات اخیر نشان دادهاند که مصرف کلسیم در دامه رورانه mg ۱۵۰۰-۱۰۰۰ سبب می شود تا دارو یا درمان استروژبی تاثیر بیشتری در حفظ توده استحوان داشته باشد.

با وجود ایسکه پیشتر توجهات بر روی مصرف کلسیم است به به وجود ایسکه پیشتر توجهات بر روی مصرف کلسیم است به به بادآوری است که استحوال ها تنها از کلسیم ساخته نمی شوند در صورتی که رژیم غذیبی دچار کمود سایر مواد مغذی باشده آنگاه بکارگیری کلسیم برای تشکیل استحوال مختل خواهد شد. ویتامین © برای ماتریکس استحوال افزم می باشد و میزیم و فسعر اجزاه مهم ساختمال استحوال در سمر و سمس ۱۱ و انوع مختلفی از مواد معدبی کمیاب، شامل سی در سمر و بورول، برای تشکیل استخوال مهم می باشند. لذا در صور سه محرد کمور سد بی نمی مکمل می دست ممکن ست محدل مطلوبی مکار گرفته مشوید. ویتامین ۵ بری جدب و مکارگیری شیم ملکل مطلوبی مکار گرفته مشوید. ویتامین ۵ بری جدب و مکارگیری است مشکلی در فراد مسن عاشد (ارتباط بالیس ۲۹-۲۶ را ببیبید) و کسیم شیمی احبر برای مصرف سح مدد مدد مدد سد می مدد در در در مدد مد موسیده ای احبر برای مصرف ماید در در مدد مدد مدد مدد که باید دادر و د مسر مدکی سد سد که باید دادر و د مسر مدکی سد سد که باید دادر و د مسر مدکی سد سد که باید دادروی کافی، برای ویشگیری از کاهش تراکم استحوان مهم می باشد.

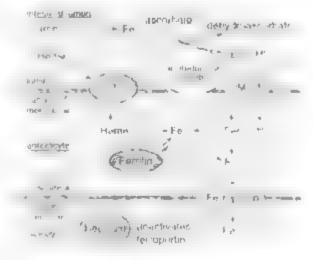
## ۲۶-۱۰ مواد معدنی کمیاب

## كمبود آهن سبب كمخوني وكاهش صلاحبت ايمني ميشود

آهن حزئی از هم موجود در هموگلویین و میوگلویی مورد نیار برای انتقال و ۲۰ سیتوگروم های در انشقال میتوکسیس های که در انشقال میتوکسیس های هیدروکسیسس مین شرکت دارند؛ و آنزیم لیزورومی میلوپراکسیدار مورد نیاز برای کشتن باکتری ها و سایر عومل بیماریزا، می باشد. پروتئین های آهن فیرهمی بطیر ریبونوکلئوتید ردوکتار در تعدادی از واکش های ردوکس نیز نقش دارند. ندا اهر برای انتقال و ۲۰ متابولیسم برزی، تکثیر سمولی، و دفاع ایمنی در برابر عومل بیماریزا الازم می باشد. کل آهن بدل انسان ۱۳ تا ۲۶ گرم است. دو سوم این میزان در داحل بحش همی گمولهای قرمر قرار دارد. در حالت طبیعی، گنبول های قرمز شها ۱۳۰ روز عمر می کنند؛ این به آن معنی است که در درانه گلبول های قرمز حاوی حدود ۲۰ هن توسط سیستم رتبگولواندونلبال تعقریب

می شود خوشبحتانه، تقریباً تمامی آهن دوباره مصرف می شود. تنها راه دفع حالص آهن در مرد ن و رب یانسه، دفع سلول های روده و پوست می باشد که معادل روزانه ۲-۲ mg می باشد که معادل روزانه و بر سند صور بری باشی ر دعدگی و سماری ه همحس د سن حجه حول د درگال منجر به افزایش تیار به اهن در این گروه های جمعیتی می شود. در صورتی که کارایی حلات ۱۵-۱۰/ سد. RDA ما با معیل برای و به mg می در بای در بای در بای می توان می باشد. این میران برای رفان باردار روزانه mg ۲۷ است. با وجود اینکه براحتی می توان روزانه می باشد و تقریباً هرگز نمی توان و mg را به دست آورد، بهترین منابع عدایی شامل مرزی می باشد و تقریباً هرگز نمی توان mg ۷۲ را به دست آورد، بهترین منابع عدایی شامل گوشت، حبوبات حشک ام میرجات خشک و فراوده های علائی غنی شده می باشند

و حالی در می در می حال در مده صور بی سب به اید مسمی در می سب هی ازاد می تواند از طریق واکش فتون آنولید وادیکالهای آزاد خعرناک کنند و اهی آزاد موجود در گردش خون می تواند از رشد عوامل بیماریوای میگرویی حمایت سعوده و سبب افرایش خطر عفویت های سیستمیک شود. لذا آهن در داخل سلول توسط فریتین و در داخل گردش خون توسط توانسفرین پنهان می شود. آپوفریتین (واژهای برای اشاره به فریتس قبل از اتمال به آهن) کمپلکسی متشکل از ۲۴ زیرواحد با طرفیت اتصال به ۱۹۵۰ اتم آهن می داد می ساد می ساد می سود در باف سی محدول بر در حالی به در میرواحد داد در بی سید مسلم می داد با در حالی که زیرواحد داد در بی سید مسلم می باشد. توانسفرین و قلب عالب است، در حالی که زیرواحد با در کبد و طحال عالب می باشد. توانسفرین کرسخت بهی بیتیدی واحد با دو جایگاه اتصالی است. وقتی آهن سنولی از ظرفیت اتصالی آبوفریتین فراتر می رود، به صورت مخلوط بی شکلی از میدروکسید آهن، فسمات آهن و پروتئین ها، در سطح خارجی فریتین تحت عنوان هموسیدرین در کبد، قلب، پایکراس و هیبرفیز رسوب می کند که منجر به حتلال در فعالت عصو می شود.



شکل ۲۳-۲۳ ورداشت و انتقال آهن توسط روده. محمدها طبره سینوکروم طافری ردوکتار داوداومی روده؛ و ۲ DMT اسمال دهنده علر دوظرفسی ۱

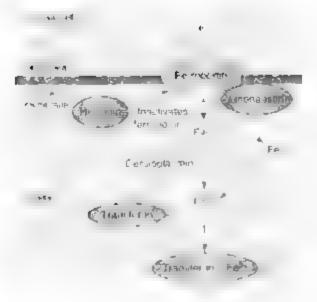
Deytb می باشد، لل وقتی به طور همرمان مواد عدایی با محتوای بالای ویتامین Cخورده می شوند، جدب اَهن غیرهمی به میران قابل توجهی اعزایش می بابد.

سلولهای محاطی روده انتقال داده می شود. همان طور که از نام این انتقال دهنده مشخص سلولهای محاطی روده انتقال داده می شود. همان طور که از نام این انتقال دهنده مشخص است، DMT-1 همچنین می تواند چندین قلر انتقالی دیگر را انتقال دهد که همانند روی، می و منگر به طورطیعی به حالت ۲۰ وجود دارند. میران زیادی هر کدام از این فلزت کمیاب ضروری در رژیم غدایی می تواند سبب کمبود بقیه شود. انتقال آهی توسط DMT-1 کمیاب ضروری در رژیم غدایی می تواند سبب کمبود بقیه شود. انتقال آهی توسط روده بیران می بروتونها دارد، لذا در قسمت بالایی دنودنوم که اسید معده به داخل روده تحلیه می شود، هعال تر می باشد. این موضوع دلیل مهار جدب آن توسط آنتی اسیدها و مدد دکرنده های یک باشد.

به دلیل ستیت سلوبی آهن آراد، به دسال ورود به داخل سلول های محاطی روده، بیشتر به دلیل ستیت سلوبی آهن آراد، به دسال ورجه بیشتر به در حداست سدال در حداست اثرات سیتوتوکسیک اهن، پنهانسازی آهن توسط فریتین در سلول محاطی روده سبب کاهش بحو یل خالعی آهن به گردش حون می شود، و پنهانسازی آهی توسط فریتین کندی سبب در سدال کارس حدال ساله های می گذار در در در ایا در ساله در مداست در سور در ساله در در در ساله در در در ساله در مداست در مورد به ایال انصال های به فروپورتین فسفریلاسول بدار سی در سول و به توسط کند تولید شده و به اتصال به فروپورتین فسفریلاسول بدار سی ساله است، تحریب به واسطه بویی کویتین در پروش ردهای از را آغاز می کند. وقتی میزان آهن بالا است، میران هیسیدین به رسی فریش بافته و به تنظیم کاهش قروپورتین سبب کاهش انتقال آهی به داخل گردش خون از طریق سلول های مخاطی روده، از کبد و از ماکروناژهای موجود در میسیستم رتیکولوآندوتیال می شود.

آتریمهای کنیدی در این فریدا انتقالی به طور هماهنگ تنظیم شده تا میزان هومئوستاز هن واحفط کنند (جدول ۲-۲۶)، وقتی میران اهن پاپین است، بیان DMT-1 متحمل نظیم افزایشی و بیان فریتین متحمل تنظیم کاهشی می شود. بیان هیسیدین نیز متحمل تنظیم کاهشی می شود: بتیجه تثبیت و تجمع فروپورتین می باشد. این اثرات همراه با افرایش بردانست، کاهشی می شود: بتیجه تثبیت و تجمع مروپورتین می باشد. این اثرات همراه با افرایش بردانست، کاهش پیهان سازی و افریش انتقال اهن به حارج سنول های محاطی روده می باشند. برحکس، وقتی میران مین بالا است، بیان DMT-1 تنظیم کاهش فنقال آهن به خارج سنول های محاطی روده و افزایش احتباس ذخایر آهن در کند می باشد.

شکل ۲۴-۲۶ انتقال آهن در گردش خون راحلاصه کرده است وقتی ۴e<sup>2+</sup> واردگردش



شکل ۲۴ -۲۶ انتقال آهن در گردش خوب

<sup>1.</sup> Divalent metal transporter

	آهڻ	جدول ۲-۲۶ م تنظیم آنزیمهای کلیدی درگیر در هومتوستاز آهن	
عملكرد	انيسم تنظيمي		بروتين
	<del></del>	فزايش مىيابد	پروتین هایی که بیان آنها در هنگام کمبود آهن ا
حباب رودماي أهن	3' UTR	IRE در	DMT-1 رزدمای
انتقال آمن از روده	رابسته به هپسیدین در زمان آهن بالا	تحريب	هروپورتين
Let whet jew		2	سرولو بالاسمين
	3' UTR	IRE در	ترامسعوين
راديب اهل يوسط متوليف	3'UTR	IRE در	گىرىدە ئوانسىقىرىشى ا
		افزايش مييابد	پروئنین هایی که بیان آنها در هنگام فراوانی آهن
دخيره داحل سلولي و كاهش انتقال رودهاي	S' UTR		أيوقريس
تحريك افزايش بيان هيسيدين	5' UTR	IRE در	کا در المعامی ۲
probability of the state of the	بيان ترسط TfR2 JHFE JHJV	تحريك	البيب م
للومسة له الله الله	5' UTR	ي IRE در	اسيد امينولوولبيك سنتاز

حون می شود، توسط دو فرواکسیداز، به نامهای هفانستین و صوراویلاسهین به وضعیت ۲۰ اکسیده می گردد. هر دوی این فرواکسیدازها در اکسیداسیون ۴e<sup>2+</sup> به ۴e<sup>2+</sup> به ۴e<sup>2+</sup> در روده نقش درد. می به عدام و رسد که سمالهای کالی و ماده داد منحصا سماد می کند سرای می منحصا سماد می کند سرای می منحصا سماد می کند سرای الاسمال و هداری می مسید معتقا مدان سرای می می در این می به در گردش خون توسط ترانسفرین در همده دمود امن مازاد کاهش می باید، ولی مقادیر ترانسفرین در شریط کمبود آمن افرایش و در شریط وجود آمن مازاد کاهش می باید، ولی مقادیر ترانسفرین می می بروتین های درگیر در حفظ هومئوستار آهی دارد

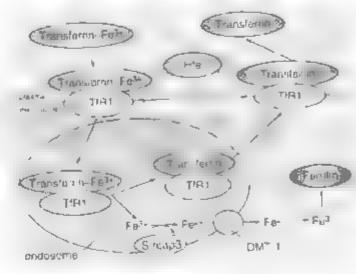
همان صور که در شکل ۲۵-۲۷ نشان داده شده است، تراسعرین از طریق اتصال به گیرنده تراسفرین ۱ (TfR1) برداشت می شود. دستجات کمپلکس تراسفرین - گیرنده ایجاد حفره کرده و به طریق آمدوسیتور برداشت می شوند. از تحایی که داخل آندوروم اسیشی است، ۴۶<sup>3</sup> از ترانسفرین آزاد و توسط عری ردوکتاری مهام Streap3 احیاء می شود: به دلیل حاصل توسط تو DMT-1 احیاء می شود. در این حالت، به دلیل ۴۶<sup>2</sup> حاصل توسط تعالیت DMT-1 به داخل سینورول انتقال داده می شود. در این حالت، به دلیل به سطح سلول برمی گردد. بیان TfR1 تحت شرایط کمبود آهن افزایش می یابد و تحت شریط آهن ماراد کم می شود. یک پروتئین همولوگوس مه می گیرنده ترانسفرین ۲ (TfR2) و جود دارد، ولی به نظر می رسد که اساساً به متوان حسگر آهن عمل کرده و میران ان تحت شریط افرایش آهی زیاد می شود. \* Fe² سیتورولی توسط یک انتقال دهنده به نام میتوفرین آ

# The second second second

## سرولوپلاسمین و متابولیسم آهن

کمبود، ولی به عدم وجود، سرولوپلاسمین بهعنوان یک پرونئین حاوی مس، همراه با بیماری ویلسوب است؛ ریرا انتقال دهده ۱۳۳۳ مس که در بیماری ویلسوب (۱۳۳۰ OMIM ۲۷۹۰۰) دچار نقص می باشد، برای تعویل مس به سرولوپلاسمین فروری است و سرولوپلاسمین فاقد مس، ناپایدار می باشند. به دلیل اینکه مدرکی برای اختلال قابل توجه به حرکت درآمدن آهن در بیماری ویلسون وجود نداشت، قبلاً معتقد بودند که فعالیت فرواکسیدازی سرولوپلاسمین از نظر فیزیولوژ یکی اهمیثی ندارد. هر چند، فرواکسیدازی سرولوپلاسمین که در آن این یک مقص ژنتیکی بسیار نادر در بیوسنتز سرولوپلاسمین که در آن این یک مقص ژنتیکی بسیار نادر در بیوسنتز سرولوپلاسمین که در آن این بروسی واقعاً در سرم وجود ندارد، منجر به امزایش قابل توجه محتوای آهن

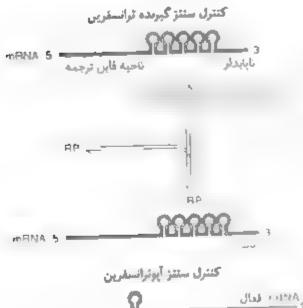
کید و مقادیر فریتین سرم شد. این بیماران دیجار دیابت قندی، دژبراسیون شبکید، و تعییرات سیستم عصبی مرکزی می شوند. دیابت و یافته های سیستم عصبی مرکزی به ترتیب با افزایش آهن پاتکراس و مغز ارتباط دارند. کمبود سرونویلانسمین همراه یا کمخوبی فقر آهن تیست، زیرا روده فرواکسیدازی دیگر به بام جفانستین دارد. هرچند هر دو آنزیم سرونویلانسمین و فرواکسیدازی دیگر به بام جفانستین دارد. هرچند هر دو آنزیم سرونویلانسمین و جهانستین در کمبود می شود. به علاوی روبویسی ژن سرولوپلانسمین در کمبود کم حونی فقر آهن شود. به علاوی روبویسی ژن سرولوپلانسمین در کمبود آمن جهار برابر افزایش می باید. لذا برخلاف ملاحظات اولیه، به نظر می رسد آمن به نظر می رسد

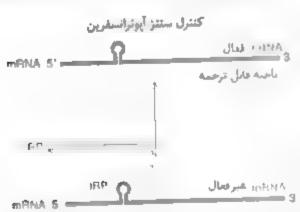


شكل ۲۵-۲۶ - برداشت سلولي ترانسلرين.

به داخل مسوکنداری بیقان دفته و نوسط بازیم فاوشلاتار در داخل برونویو فنرس IX فار داده می شود تا تولید هم شود (ص ۱۰۶۸).

جدول ۲-۲ نحوه تنصم آنزیمهای کلیدی درگیر در متابولیسم آهن راحلاصه کرده است. چندین مورد از این آنزیمها در سطح ترجمه توسط هناصر پاسخ به آهن (IREs) و پروتیسهای پاسخ به آهن (IRPs) تنصم می سوید شکل ۲۰ ۲۰ عدصد باسخ به هی ساختمانهای ساقه - قوس موجود در تواجی ترجمه نشویده "۳ یا ۵ ملکولهای mRNA ما بوظ به دوست های درگیر در هومنوستان های می شدد پرویش های باسخ به هی ۱ و ۳ ما IREs و پرویش های IRF در سمت است بردیش های IRF در سمت است بردیش های IRF در سمت بردیمه شویده در تصال IRP گیریده تربستان می باشد در تصال IRP سبت است بردیمه شویده، هما بند IRP گیریده تربستان با در در در تصال IRP سبت





سحل ۲۰ ۲۰ کنترن سنتر ترانسفرین و آپوترانسفرین توسط عناصر پاسخ به آهن (TREs) و پروتئینهای پاسخ به آهن A (RPs, آبوترانسفرین

<sup>2.</sup> Iron Responsive protests

پایداری آن mRNA و افرایش ترحمه آن می شود وقتی IRE در باحبه '۵ ترجمه نشونده، همانند ایوفریتین، قرار دارد، تصال یک IRP یا اتصال ریبوروم تداحن نموده و بنابرایس مانع ترحمه می شود.

IRP1 يک مکانيسم تنظيمي بسيار جالب براي پاسخ به مقادير آهن دارد. وقتي آهن فراوان است، این پروتئین یک دسته اهن -سولفور و فعالیت اکونیتاری دارد، ولی فاقات فعاليت اتصال به IRE مي ناشد. در موارد كمنود آهن، با از دست رفتن دسته آهن –سولفور، تعبير كوبمورماسيوبي در اين پروتئين حاصل مي شود كه شيخه ان از دست رفتن فعاليت اكوبيتاري و كسب فعاليت اتصال به IRE است. نتيجه حالص ابن اثرات در رمان كمبود آهن افرايش بيان پروتئين هايي است كه همانند گيرنده ترانسفرين، در ناحيه ترجمه نشوباده ۳ میکول mRNA انها توالی IREs وجود دارد و برعکس کاهش بیان پروتئین هایی است که همانند اپوقریتین یک IRE در انتهای ۵٬ ترجمه نشونده انها وحود دارد. IRP2 به شکل کلاسیک تری تنظیم می شود. مقادیر IRP2 زمانی افریش می یابد که اهل کمیاب است و فار همکه ماه و چې های پال مفادیا کلم می نود اولی مگا بستی تنصیما تا امستحصل می باشد سبد اهست بن توسط کند نقطه کنایی دیگر برای هومتوست اهل می اسما اسکوا HFF (FfR2) - June 2005 HJV June Aug June 14 TV یاں کی ہے اور مواجد میں میں والد کا سیجے افتار اللہ اللہ اللہ اللہ کو م خود سير الن الله وقالس د اهدام قراران هي دخه النصيم الرياسي في أبود خيس د ها به ام از این شه پارستان می تواند منحد ایه با با اینما ای صرایا ای هن نجام هموندامونو (ارتباط مالیتی ۱۰–۲۶) شود، زیرا در شریط آهن اصافی، هپسیدین د و حصم دهسی مقادیر فروپورتین وحود ندارد. کمحوثی فقر آهن میتواند متجر به هیپوکسی و افراب اريتروپوئز شود که هر دوي آنها بيان هيسيدين را کاهش مي دهند که خود سب تنظيم-الربيلي فأفري للزاء والمسترسين بالأهل أأفرا الأخراء طالب السيار الملحة به فرايش مقادير هپسبدين از طريق ثرات سيتوكنن هايي بطير اينتربوكين ؟ (١٤٠٥) مي شود للبحة للهارالياري هي بالتناف والأهيل حقو طفيلياه ي ستسملك مرياسة

هيبوكس، توليد كلبول عقوست. النهاسة أمن اصافي د در و و و و

HUV HEE TIND 16 6

#### hepcidin

شکل ۲۶-۲۷ تنظیم ستر هسیدین توسط کید. ۱۹۵۷ هموجوولین: ۱۹۶۵ فاکنور سازگاری نسجی ۱۳۶۵ گیرنده تراسفرین ۱۲ فادا، اینترلوکین-۶.

#### هموكروماتوز

هموکروماتور دولیه یک سماری ژنتیکی سرباری اهن است. بیماران مستعد هموکروماتور دیجار رسوب اهی در کید، قلب و باعث بدرکریی حتی با مصرف طبیعی آهن عدایی هستند بهایتاً رسوب اهن می تواند میچر به بیپرور، کاردیومیویاتی، دیانت و سایر باهنخاری های اندوکریسی شود. در اکثر موارد، سرباری اهی ناسیه به کاهش بیان هیسیدیی می باشد که منجر به باتوانی در تنظیم کاهشی مناسب بیان فرویورتین در مواقع اضافی آهن می شود تنظیم بیان هیسیدین در شکل ۲۲–۲۶ حلاصه شده است. معمول ترین شکل هموکروماتوز (۱۰۰ ۲۳۵۲ میلاس) حاصل جهش معمول ترین شکل هموکروماتوز (۱۰۰ ۲۳۵۲ می باشد، هموکروماتور جمعیت کا هنروزیگوس و ۲۵٪ اید هموریگوس هستند. هموکروماتور حاصل از این نقص ژنتیکی نسستاً حقیف می باشد، به طوری که شروع در حقیقی از بیمار ن تبها شدت میاسیاری از بیمار ن تبها شدت میاسالگی بوده و میران نفود کامل است و سیاری از بیمار ن تبها شدت حقیقی از بیمار ن تبها شدت

همای طور که می تون انتظار دا ... حهش در اکثر ژنهای دیگر درگیر

مسیده می میسید به در میسید به این به الله این به هسید
مموکروماتور حاصل از حدف هموز بگوس TIR2 قدری شدیدتر از حهش هموز بگوس در همحوولین یا ههسیدی

سب یک شکل بسیار شدید هموکروماتوز، تحت عنوان هموکروماتور جواباًنَّ، ميشود، بيماران درمان، بشده مبتلا به هموكروم، تور جوابان معمولاً هجار سرباری اهن و آسیب به کید و سایر اعصاء حود در جوانی میشود بالاحره، چهشهای فروپورتین دو نوع هستند. چهشهای حلف فعالیت منجر په کنېخوبي مي شوند، در حالي که جهش هاي بدمعني که سبب ناتواني فرداد الدارات والعامل بالفلسلالين ميشونك همراديا هموكروماتوز هستنك ما مان هما دامانا الحاكمين منظم مي باشد كه در صورت شروع بمعوقع، سای پیشگیری از علائم هموکروماتوز مؤثر است. به افراد مبتلا به هموکروماتور ارثي بير پيشمهاد مي شود كه از غداها و مكمل هاي حاوي مقادير بالاي آهن و ويتامين C اجتباب كنند. متأسمانه، بسياري از غراد تا زمان پيشرفت علائم سوجه ابتلاه به هموكروماتور ارثى تميشوبك اين موضوع منجر به ببحث سياست بهداشتي عمومي در خصوص امرودن آهن به مواد عدايي شده است. افرودن اُهن به مواد غدایی برای پیشگیری از کمبود اُهن در کودکان کم سن و زنان باردار صورت گرفته است، و از این نظر نیز مؤثر سده بسنتير هرچنيد، دو کلبورهايي معلي مبولد که ۴۲٪ متوسط مصرف عداء هن عدهامي بداست مي بداد به چا هر صابه بده ست ۵٪ مردان دارای مقادیر سرمی بالای اهن هستند و ۱٬۲ دحایر آهتی دارند كه بشامه هموكروماتوز مراحل ابتدايي است.

تعدیه،ی بطیر برده WIC بر روی مواد عدایی غی از آهن تأکید دارند. هرحد، از آنجایی که مصابعات احیر مصرح نمودهاند که ریاشی مصرف آهی ممکن است خطر بیمارهای قلبی عروقی را افریش دهد، حتمال دارد مکمل آهن و مصرف عداهای غنی سازی شده با آهی مرای مردان طبیعی و زمان بعد از یانسگی مناسب نباشد. آهن اصافی می تواند منجر به حالت بادر هموکروماتوز شود که در آن مقادیر آهن سیاری از بافتها به شکل غیرطبیعی بالا است که منجر به احتلال در عمدکرد کند، پانکراس، و قسب و همچنی افزایش ربگذانه بوست می شود (ارتباط بالیی ۱۳ – ۲۶). همچنی گاهی هموکروماتوز در بیماری کندی و گهخونی های همولیتیک مزمی بطیر آن الاسمی دیده می شود که نیارمند بنقال حون هستند.

ید در داخل هورمونهای تیروندی قرار داده می شود ید عدایی به شکل مؤثری جدب و به قده تیرونید انتقال داده می شود تا در این محل به مصرف سنتز تری یُدونیروبس و تیروکسیس برسد. فعالیت این هورمونهای تیرونیدی در حهت تنظیم

# AL.

## آزمابشهای بالینی برای کمحوبی عقر آهن و هموکروماتور

 ۲۰ تا ۱۵/۵ مورد استفاده قرار میگیرمد که یک نشانگر بسیار حساس وصعبت آهن است

کم حوبی ققر آهی عموماً براساس مقادیر پایین هموگلوپی و هماتوگریت همراه با یک موردولوژی میکروسیتیک و هیبوکرومیک گلبولهای قرمر حوب شخصص داده می شود آهن سرم، قریتس سرم، و TTBC بیر ممکن است به عنوان آرمایش های تأییدی مورد استفاده فرار گیرند. اغیب از آهن سرم و TTBC برای تشخیص هموکروماتور استفاده می شود در هموکروماتوز میران آهن سرم بالا، TTBC پایین یا طبیعی و اشباع تراسفرین بالا می باشد مقادیر تراسمرین سرمی را بیز می توان اندازه گیری نمود، ولی از آن بیشت برای رزیابی عملکرد کند یا وضعیت تعدیه ی بیمار استفاده می شود. از آن بیشت آنحایی که تراسفرین در داخل کند ساخته می شود، در بیماری کندی بایین حواهد بود، مقادیر ترانسفرین همچنین رمانی کاهش می باید که بروتین کافی در رژیم عدایی وجود بدارد و به همین دلیل این ارمایش را بروتین کافی در رژیم عدایی وجود بدارد و به همین دلیل این ارمایش را

میزان منابولیسم پایه بالعین و رشد و نمو کودکان است مقادیر کافی هورمون های تیروئیدی مادری به حصوص برای نمو معز جین مهم است. ماهی آب شور بهترین منبع عذایی طبیعی ید می باشد و در گذشته گروه های جمعیتی که در نواحی دور از دریا رندگی می کردمد، مشلا به بیماری کمبود آندمیک گوتر بودند که بوعی بزرگی (گاهی وسیع) عده تیروئید می باشد. از آنجایی که یُد به طورمعمول به نمک آشپزجانه اضافه می شود، گواتر نسبتاً کمیاب شده است. هرچند در برحی بواحی دور از دریا، همچنان تا ۵٪ حمعیت مبتلا به اشکال حقیف گوتر هستند

## روی برای بسیاری از پروینینها مورد بیاز است

روی قسمتی از مرکز کاتابیتیک بیش از ۳۰۰ متالوآبریم، شامل RNA و DNA بلیمرازها، فسفاتاز قلیابی، و کربتیک آبیدراز، است. به علاوه این یون تولید انگشتان روی ( تعثمانی حب حد حس سب مسه کونوردینانت می شود) می کند که سب پایداری ساختمانی حد د سر ۱۹۰۰ می کند که سب پایداری ساختمانی حد د ۱۳۰ می ساختمانی می شود انگشتان روی اتصال پروتئین ها را به DNA نسهیل می کند و موتیف های معمولی در فاکتورهای روبویسی و گیرنده های هورمونی هستمای هستانی این موتیف ها همچس برای تعاملات پروتئین سهروتئین مهم می باشند و در سیاری از

پروتئین های هدایت پیم یافت می شوند. روی همچنین به عنصر پاسخ به فنر ( MRE) موجود در فاکتور روبویسی ۱ اتصال به MRE (MTF-1) متصل شده و بیان ژن را بهطریق مشابه اثر آهی بر روی اتصال IRPs به IREs کنترل میکند. بالاحره، همچنین مفادیر ربادی ار روی داری اتصال شست در ساختمانهای وزیکولی شامل وریکولهای سیابسی بتهاهای عصبی و سلولهای ال حرایر لانگرهایس یافت می شوند که بقش فیرپولوژیکی وسیم تری را برای روی نسبت به آن چیری مطرح میکنند که از وجود متالو پروتئیل های حاوی روی مے توال انتظار داشت

مفادير داخل سبولي روي تاحدودي تحت كنترل دو گروه از انتقال دهندهما قرار دارد: (۱) گروهی شامل ۱۴ انتقال دهمده، تحت صوان ZIPs، که روی را به داخل سنول انتقال میدهبد، (۲) گروهی شامل ۱۰ اعقال دهبده تحت عبوان ZnTs که روی را از سپتورول به داخل وریکولهای د حل سلولی یا فصای خارج سنولی انتقال می دهند. بیشتر روی موجود در داحل مبلول، اتصال محكم به ريشه هاي سيستنين موجود در مثالوتيوبين ها و پروتئين هاي فالمطافية فاقتني لراسيليسين ها سيبالدا في الداء الأكار الداملات الدامينية بقا مقادیر داخل سنولی روی آزاد ارتباط نزدیکی با وضعیت ردوکس سلول دارد و ممکن است قسمتی از مسیر پیامرسانی ردوکس باشد

کمبودروی د تجه ۸ فیست . د د دید از ۱۰۰ از د ندو جستی استخفال می به فوال عمال فيام المتاثر فدود وراتيجا الماثل بالبياد العالمية میگردد. روی در گاستین "وحود دارد که یک پلیپپید بزاقی است و به نظر میرسد بری نمو طبیعی جوابه های چشاپی لازم می باشد. لذا کمبود روی منجر به کاهش شدت چشاپی میشود. روی برای تولید سیتوکین توسط صوسیتها و سنولهای T مورد نیار است. لل کمبود روی همراه با اختلال در سیستم ایمنی است. روی برای فعالیت بورفوبینیبوژن سنتار لازم است و در مسمومیت با سرب، سرب جایگرین روی می شود که نتیجه آن کمخوبی و تحمع اسيد ٧-لوولييک مي،اشد (ص ١٠٤٢).

مميزي هاي عديني تشاق مي دهند كه بسياري از افراد ممكن است مصرف مرزي روي را داشته باشند و بشان داده شده است که مکمل روی سبب بهبود وضعیت ایمنی افرد مسئ می شود. کمبود شدید روی اساسهٔ در افراد الکلی (به خصوص در صورت ائتلاه انها به مسام ۱۰ مشاهان به بیماری مزمن کلیه یا بیماریهای سوء جذب شدید، و گاهی دو عامل الدالعد المعدية غير حوراكي طولاتي حمدت " (TPN) مشاهده مي كردد. مشخص تريس علامت زودرس در منتلایان به کمنود روی با TPN، درماتیت می باشد گاهی از روی برای درمان و حهت تسریع در بهبود زحم استفاده می شود و ممکن است روی کاربردی در درمان زحيرهاي معده داشته بأشف

#### مس کوفاکتوری برای آنزیمهای مهم میباشد

أردائسَكُ مُثَلِرَقِي مُثَنِّ تُوسِطُ يكُ التقال دهنده مس نه مم CTR1 كاتابيز مي گرده كه تمايل بالایی دارد. در موشیهای حالگی غیرفعال سازی ژنتیکی CTRI، برای چبین کشنده است. خروج مس از سلول توسط دو ATP-78 ائتقال دهبده مس، شامل ATP-7A و ATP-78. كاتاليو مي شود. ATP-7A در اكثر مافتها، به غير كند، يافت مي شود و براي حروح مس از سلولهای روده صروری است. ATP-7B به بیشترین میران در کند و معز وجود دارد و مسئول خروج مس از این پاهشها می باشد. عنطت های داخل سلولی مس موقعیت سنولی ATP-7A و ATP-7B را تنظيم ميكند. وقتي ميزان مس پايين است، هم ATP-7A و هم ATP-7B اساساً در داخل شبكه گلؤي ترانس قرار دارند. هرچند، وقتي ميران مس بالا است، ATP-7A به منظح قاعدهاي-طرقي او عشاه پلامنمايي سنول هاي مخاطي روفه انتقال داده شده تا مس را به داخل گردش خون منتقل کند. و ATP-7B به کانالیکول های صفراري انتقال داده شده تا مس را به داخل صفرا ترشح كند. كمبود مس نسبناً بادر است و معمولاً تنها به دلیل مصرف زیادی روی (به دلیل رقابت روی و مس برای جلب)، سیدروم منکو "دیده می شود که یک پیماری ارثی مرتبط با الابستا بادر هموه با نقص در انتقال دهنده ATP-7A مس مىباشد. بيماري ويلسون " يك بيماري اتورومال مغنوب است كه منجر به سرباری مس می شود و همره با نقص در انتقال دهنده ATP-7B مس می باشد (ارتباط باليني ١٢–٢٤).

ger.ir

#### بيمارىهاي متابولبسم مس

بیماری میکر (۳۰۹ می OMIM ۳۰۹۲) یک ناهنجاری وابسته به الامی ناشد که با کمبود کلی مس مشخص می گردد این بیماری حاصل جهش هایی در انتقال دهنده ATP7A مس می ناشد که با توانایی سنولهای مخطی روده در انتقال مس به داخل گردش خون نداخل می کند. علائم بیماری میکر شامل عقب ماندگی ذهبی، عقب مانلگی رشد، هیبوترمی، پوست و معاصل شل، کاهش ریگذانه ها، و موی تابدار می باشند که به دلیل باتوانی در افرودل مس به آبریمهای وابسته به مس به وجود می آیند میتانبان به کاهش شدید فعالیت ATP7A طرف ۲ تا ۲ ماه علائم ر بشان می دهند و به بدرت بعد از سه سالگی زنده می مانند. درمان شامل تحویز کمیدکس

بیماری وینسون یک بیماری انورومال معنوب میباشد که یا سرباری مس، مه حصوص در کید و معر، مشجص می گردد. ین بیماری در نتیجه

جهش هایی در انتقال دهده ATP7B می ایجاد می شود که مانع حلاصی کند و بافت عصبی از مین اضافی می گردد. تجمع مین در کند منجر به سیرور، هپاتیت مزمن و بهایتاً نارسایی کندی می شود. تجمع مین در مفر منجر به علائم پارکیسون، تشبح و علائم روانی می گردد. مین همیجیس به صورت یک حلقه طلایی می قهوهای مشخصی، یه مرحلقه کیزر - فلیچر نام در اطراف محیط قریبه تجمع می باید. درمان بیماری و پلسون شامل محدودیت عداهای حاری مین و افرایش مصرف روی عدا برای کاهش محدودیت عداهای حاری مین و افرایش مصرف روی عدا برای کاهش مطیر پنی سیلامین و تریشتین برای افزایش دفع مین از بدن می باشد. در صورت شروع به موقع، این درمان ها بسیار مؤثر هستند.

1 Kayser-Fleischer ring

2 framme

## کرومبوم حزنی از کرومودولین است

کرومبوم حرثی از یک پروتئین با وزن منکولی پاییس به . م کرومودولین است که اثرات انسولیس در از طریق تسهیل اتصال انسولین به گیرنده حود و پیام رسانی کیباری گیرنده، تقویت میکند. علاقمت اصلی کمنود کرومیوم احتلال در تحمل گنوکر می باشد که به دلیل کاهش تاثیر انسولیس می باشد به نظر می رسد کمنود کرومیوم در افراد سالم بادر است. هرچند، دیایت منجو به افرایش دفع ادراری گرومیوم می شود که حود می تواند با گذشت رمان منجر به کمنود کرومیوم شود. به نظر می رسد مکمل کرومیوم سب بهبود کنترل گنوکر خون در متلایان به دیانت برع ۲ می گردد.

## سلبيوم در سلنوپروتلينها يافت مىشود

سلنیوم در حدود ۲۵ سلوپروتئین انسانی قرار داده می شود که شامل گلوناتیون پراکسیدان. هسمولیبید - هیدروپراکسید، تبوردوکسین ردوکتان، پُدوتیروبین دپُدیبار، سلوپروتئین ها حاوی سدوپروتئین GPx4 کپسول اسپرم، و سلوپروتئین ۱۷ عصالایی می باشند. این پروتئین ها حاوی یک یا چند ریشه سلنوسیستئین هستند که در هنگام ترجمه اضافه میگردند (ص ۲۸۹) برای قرارگیری سلنوسیستئین در داخل پروتئین بیار به یک سلنوسیستئین - trana اختصاصی می باشد که به کدون های UGA در ملکول های mana یا تصال می یابد که یک ساحتمان

ساقه مقوس به نام توالی قرارگیری -SECIS) Sec در ناحیه ترجمه نشونده ۳۲ هستند سناوسیستئین مستقیماً بر روی tRNA از سِنسِداً، ATP و سریل -tRNA سنتو می شود گلوتاتیون پراکسیداز در تحزیه پراکسیدهای موحود در سیتورول نقش دارد (صی ۱۰۵۸) که اثر ویتامین E را تکمیل میکند. ریوا ویتامین E اساساً محدود به غشاء میباشد فسعوليبيد معمدرو يراكسيد كلوتانيون يراكسيداز تحريب همراه بالحياء هيدرو يراكسيدهاي فسفوليبيدي وااستر كلسترول موجود دراليبو پروتئيل هاي با ورن محصوص بابيل اكسيده را كاتاليز مىكند. پُدوتيروبين ديْديدر تبديل تيروكسين ( T<sub>4</sub>) به هورمون تيرونيدي فعال ٢٠ ۵.۳ منري پُدونيروبين (T3) را كاتاليز ميكسد. سلوپرونئين P يک پرونئين خارج ساولي است که سمیوم را به بافتهای غیرکندی تحویل میدهد. سنبوپروتئین GPx4 برای تحرک اسپرم مهم است و به نظر می رسد سلنو پروتئین W برای متابولیسم عصلانی لازم میباشد سلنبوم یکی از چند ماده عدایی است که با آسیابکردن آرد برد شت بمی شود و معمولاً معتقدند که به مقادیر کافی در رژیم عدیی وجود دارد. هرچند در برحی بوحی کشور، میران سلتیوم خاک بسیار پایین است؛ و مواد عدایی تولیدی در این نوحی سلیوم کمی د ريد. حوشبحتانه اين اثر بهواسطه سيستم توريع عدايي موجود به حداقل رسيده است لله تقليميان مي شاد مداد حالي الماد الا ما مديدها إلى الأراث ما ي الأراث مي الأراث الما الما المعام جعرفتاي محتمل بحقائد كالمدالي المقديم السائي المحاديات الماساء عماميكا الساميحات فامكر حظا ساسانه والأناء الأاساء الأاساء

مدگذر، مولیدفنوم، فلوراید، و بورون، عناصر کمیاب صروری هستند منگنز جر، مهم آرژیناز، گنونامین سنتناز، Ma سوپراکسید دیس مونار و قسعو بول پیرورات دکربوکسیلاژ می باشد و تعدادی ز آنریم های دیگر را فعال می کند، مولیدنوم در گزاشین اکسیداز وجود دارد (ص ۱۰۹۳)، فلوراید سب نفویت استجوال ها و دنداز ها می شود و معمولاً به آب نوشیدنی اضافه می شود. به نظر می رسد بورون در تولید استجوال، فعالیت عصبی و پاسخ ایمنی نقش مهمی دارد

## ۱۱ - ۲۶ ، رزیم عذیی آمریکایی واقعیت و فریب

است الماري در حصوص اثرت ميخرب احتمالي رژيم عدايي آمريكايي عوال شاه است.

م الم الم الم الم الم الم الجداد حود از عداهاي پردازش شده استفاده مي كند. ميرانه

م الم الم الم الم الم الم المشتر و ارزش عدايي آنها كمتر از عداهايي است كه جايگريس

ماده بالم حدد عدام به سمل بالم حسل بالاس سامه الم الم المسام المداه الم المداه الم الميد قوليك غني مي شوند. در يسياري از موارد اين مواد عدايي حتى (معمولاً بيشتر براي افزادش فروش تا به دلايل تعديه ي) با ۱۱ تا ۱۵ ويتاميل و مواد معدي تقويت مي شويلم

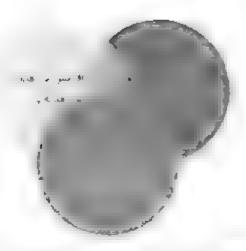
متآسهانه امکن حایگریسی تمامی مود عدایی، به حصوصی مود معدنی کمیاب و مواد غذایی گیاهی عظر کارتبوئیدها، وجود مدارد که در هنگره ...

گیاهی عظر کارتبوئیدها، وجود مدارد که در هنگره ...

یک مشکل خاص را به همره دارد ایرا معمولاً به چند دنیل طریعت تر کامل نیستند برای مثال، در این کشور پیر بدلی و mik-shakes بوعی بوشیدی حاوی شیر و بستی) به میران ریادی فروحته می شود. اینها معمولاً حاوی پرونتین و کمسیمی هستند که فرد از عدای حایگرین شده انتظار دارد، ولی اعب فاقد ریبوفلاویسی هستند که انتظار می رود که بتوان از مها به دست آورد. عذاهای سریع کالری و چربی بالا دارند، در حالی که و پتامین و مواد معدنی آنها پایین است، برای مثال، عدای صریع آ استاندارد بیش از ۱۵۰۰ کالری می دست و رود یک فرد بانع متوسعد را فرهم می کند، در حالی که کمتر از ۱۵۰ سمید که دست و اسید با بدودن این تعییرات عدایی بوده است. این موضوع بخشمای احیر بر روی خوب یا بدودن این تعییرات عدایی بوده است. این موضوع به راحتی میب بادیده گرفتن موضوع اصلی می شود. واضح است که در صورت انتخاب به راحتی میب بادیده گرفتن موضوع اصلی می شود. واضح است که در صورت انتخاب عداهایی برای وعده می دیگر که ارزش کالری کمتری دارند و عبی از مواد معدی هستند، می توان یک عدای متعادل را به دست اورد که شمل مقداری از عداهای پردارش شده می توان یک عدای متعادل را به دست اورد که شمل مقداری از عداهای پردارش شده بدلی و سریع باشد، بدون این حوان، رژیم عدایی متعادل به یک افسانه تدنیل می شود بدلی و توان یک فاشانه تدنیل می شود

## ۲۶-۱۲ . ارزیانی وضعیت تغدیهای در موارد بالیسی

ممکن است بعد از ممیری ریز معریهای اصلی و نقشهای بیوشیمیایی آنها، فرابند اردیامی وضعیت تغذیهای یک بیمار به نظر کار صختی باشد. سه عامل می توانند در ایحاه کمبودهای عذایی همکاری داشته باشند: غذای صعیف، سوه جذب و افزایش نیار غذایی نیها رمانی در یک فرد-غطر کمبود علامت دار قابل توجه می شود که دو یا هر سه این موارد با یکدیگر همپوشان شوند (شکل ۴۸–۲۶). برای مثال، اطفال و گردگان کم سر ق س به اهن، کنسیم و پروتئین را دارند. ممبری های عذایی نشان می دهند که بسیاری را نها کلسیم است. پروتئین به ندرت مشکل ساز است، مگر اینکه کودک گیاه-فوار مطلق باشد. کلسیم است. پروتئین به ندرت مشکل ساز است، مگر اینکه کودک گیاه-فوار مطلق باشد. حوانان کلسیم است. پروتئین به ندرت مشکل ساز است، مگر اینکه کودک گیاه-فوار مطلق باشد. سوانان حدر مورد اکثر کودکان، توجه تغذیهای اصلی بر روی آهن و کلسیم می باشد. حوانان مدر به مدت بر مدر به مدت بر مدر به مدت بر مدر به در مدر بر مدن به دست بر مدر به مدت بر مدر به مدال بر میروی و شیردهی نیار پیشتری به تمامی این مواد به بی می سال به مدت به مدت به کاملیم بایین را دارند، با این وجود آنها ممکن است به حصوص نیاز و برثیمهای عدیی با کلسیم بایین را دارند، با این وجود آنها ممکن است به حصوص نیاز و برثیمهای عدیی با کلسیم بایین را دارند، با این وجود آنها ممکن است به حصوص نیاز



ساده می کندرند نمایس سماییک بر وضعیت بعدیه ی فردی باشر می گذارند نمایس سماییک شه و اکبور خطر مهم ، بعید استفیدت بعدیه و اسخیسی که دا محبد ی ادارا حصر است الدی برای فمبود عدایی خواهد داست با جایی که احدادان ایادی وجهد با با که فرد فر کرفته بار بواجی سیر، تاریخی، آرغوانی یا مرکزی، برخی علائم کمبودهای عذایی را داشته باشید

1 Impation foods 2 Past food

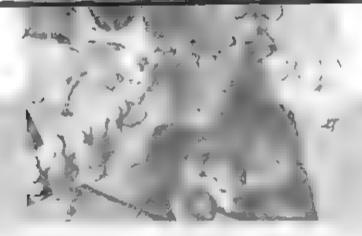
سید فولیک و روظ

مس بدها سده بر مده بر مراسا به سده با ساحه با سده با سده با دارد برای مسلم با دارد با دارد برای به با دارد برای به با دارد با با دارد برای با دارد برای با دارد برای معرف خوراکی آنها صعبف است. این افراد همچنین در معرض مشکلات مربوط به سوه جذب و استفاده از داروهای تحویزی متعدد قرار دارید که تیارهای عدایی را افریش می دهند (حدول ۲۳–۲۶). بیماری و استرس متابولیک اعلب سبب افریش تفاصا یا کاهش مصرف برخی عداهای حاصی می شود. برای مثال، بیماری هایی که منجر به سوه جدب چربی می شوید، مشکل خاصی را در خصوص حدای کلسیم و ویتامین های محلول در چربی به وجود می اورید، سایر بیماری های سوه جذبی می توانند برحسب بیماری حاص مورد بصر، منجر به ایحاد کمبودهایی در مواد عدایی میتوانند برحسب بیماری حاص مورد بصر، منجر به ایحاد کمبودهایی در مواد عدایی میتوانند برحسب بیماری های کندی و کلبوی می توانند محتر به ایریش مهار هیدروکسیلاسیون ویتامین B و اسید فولیک، شوند، بیماری شدید و تروم منجر به افرایش بیاز به کالری، پروتئین و احتمالا ویتامین C و برخی ویتامین های B می شود. استفاده طولاتی حدت بسیاری از داروه در درمان بیماری های مزمن می تواند بر روی بیار به برحی طولاتی حدت بسیاری از داروه در درمان بیماری های مزمن می تواند بر روی بیار به برحی ریزمعدی ها تأثیر باگذارد. برخی از بنها در حدول ۳۳–۲۶ فهرست شده اند.

## ۲۶-۱۳ . نوتریژنومیک-آینده تغذیه

سان ها است که نقص های ژنتیکی نادری (بری مثال، بیماری ویدسون، بیماری میکو، راشیتیسم مقاوم به وینامین D و فیس کتوبوری) شناخته شده بد که بر روی برداشت و مصرف مواد معذی تأثیر میگذارید. هرچند، اخیراً توجهات بر روی چندشکلی های ژنتیکی معمول متمرکر شده است که اثرات طریعت تری بر روی وصعیت تعذیه ای و حطر بیماری دارید. بهترین مورد این چندشکلی های ژبتیکی در حال حاصر شامل به بی هستند که بر روی وصعیت فولات در زمان باردار و حطر تولد توراد ن منتلا به بقص های لوله عصبی (ارتباط بالیسی ۴-۲۶ را ببینید) و همچنین آنهایی که سب هموکروماتوز هی شوند (ارتباط بالیسی ۱-۲۶ را سیبد)، تأثیر دارند.

ورژه نوتریژنومیک شامل سه عرصه محوا از تعاملات ماده غدایی - ژن می باشد. (۱) ژنتیک تغذیهای آاثر تفاوتهای ژنتیکی افراد در پاسخ به مود غذایی موجود در رژیم غذایی وا تشریح می کند. ژنهای درگیر در متابولیسم یا مصرف اکثر معدی ها به شکل بطامندی در حال غربالگری برای چندشکین های متداول هستند. اکثر این چندشکین ها اثری بر روی فعالیت آنزیمی و یا نیازهای عذایی ندارند. هرچند مثالهای دیگری از چندشکلی ها نیر مورد شناسایی قرار گرفتهاند که بر روی وضعیت تعلیهای و خطر بیماری تأثیر می گذارند، و احتمال آن می رود که تعداد بیشتری از آنها در آینده کشف شوند. (۲) این ژبتیک تغدیدای ٔ نغیبراتی در متیلاسیون DNA تغییرات معد از ترجمه هیستونی و سایر تعییرات کروماتینی را تشریح میکسد که تحت تأثیر مواد غدایی قرار میگیرند. این تغییرات خصوصیت مهمی از مواد غدایی هستند (فولات، ویتامین B<sub>12</sub>، کولین و متوبین) که در واکسش های متیلاسیون سلولی نقش دارند، ولی ممکن است مواد غذایی دیگر به عشر داشته ماشند. (۳) ترانس کریپتومیک تغذیهای آثر مواد غذایی بر روی بیار را تشریح میکند. این خصوصیت مهمی از ویتامینهای محمول در چربی (ویتامینهای A و D) هستند که به گیرندههای هستهای اتصال یافته و مستقیماً بر روی بیان ژن تأثیر مي گذاريد، ولي همچنين به نظر مي رسد حصوصيتي از چندين ويتامين أنتي اكسيدان باشيد که بر روی مسیرهای پیامرسانی ردوکس تأثیر میگدارند که بیان ژن را تنظیم میکنند. توتری ژبومک پتانسل تغییر رویه تعدیه بهداشتی بالینی و عمومی را دارد. نوتری ژبومیک مي تو تد منجو به رهنمودهاي تعديهاي و عذايي ژبوم -محور ً براي پيشگيري از بيماري. لوصله های سدانی فادی سده این پستگاری و دامان ایمانی، و ۱۸۱۰ میارتغایه ی ایدا سنی عمومي با هدفمندسازي بهتر برأي به خداكل رسادي فويلة في بالحداقل سالب حصر شود. این موصوع به خصوص زمانی مهم است که به انواع تلا خلات تعدیدای توجه داریم که حطر بیماری های چندعاملی نظیر بیماری های قلبی -عروقی، چاقی، دیانت نوع ۲ و سرطان را کاهش میدهند. اکثر مطالعات مداحله ی مقیاس - بررگ حاری بر روی اثرات مواد عدایی محتلف بر روی خطر آل بیماری ها در کل جمعیت متمرکز می باشند. با افر سی تمرکر بر روی معدی هایی که بر روی آن بیماری ها در زیرجمعیت هایی با تعریف ژنتیکی بر روى أن بيماريها تأثير حواهند داشت، در آينده احتمالاً أن مطالعات متسوخ خواهند شد (محث مكمل ويتامين تا و خطر بيماريهاي قلمي-عروقي ر در قسمت ۲۶-۲۶ ببينيد).



# درشت مغذی ها: اثرات متابولیکی و مفاهیم سلامتی



مقابل پر ـ چربی برای دیانتیها	ارساطات بالبني	1464 maria = 14-1
15YA	۲۷ ۲۷ رژیم غدایی گیاهی و نبازهای	۲-۲۷ ه متابولیسم انرژی ۱۴۶۲
۲۷ ۶ اسیدهای چرب یا چند پیوند	پروتئین – انرژی کودکان ۱۴۶۷	۲ ۲۷ - منابوبیسم پروتئین ۱۴۶۳
دوگانه برای پیماری قلبی ۱۴۸۲ ۱۹ ۱۳۹۰ ۲۲ ۱ نتازگاری:مشبولیکی، ارتباط بین	۲۷-۲ = مصرف عدایی برونتین و بهماری	۲ ۲۷ ه سواتعدیه بروتشن-اتازی ۱۴۶۸
۱ ۱ ۱ ۱ دربافت کربوهیدرات و میران	1, W Rota [ ] [ ]	۱۴۷۰ درمافت مازاد پروتسن ماندای ۱۴۷۰
ترى آسيل گئيسرول هاي سرمي	۲۷-۳ فراهمساری پروتئین و کالری	۶ ۲۷ ه کربوهپدراتها ۱۴۷۶
1fAY	کافی برای بیماران بستری در بیمارستان ۱۴۶۹	٧-٧٧ نه چريي ها ۱۴۷۷
	۲۷ ۴ بارگیری کربوهیدراتی و تحمل	YY FYT
	ورزشی ۱۴۷۷	۹ ۲۷ ه ترکیب درشت معدی های عدایی ۱۴۸۰
	۵ ۲۷ رژیم عدایی پر-کربوهیدرات در	۲۷-۱۱ ه نوتریزتیک و ترکیب غذایی ۱۴۸۶

## مفاهيم كليدي

- تعادل انرژی ارتباط بین خوردن انرژی و مصرف انرژی است. تعادل نیتروژنی ارتباط بین دریاف نیتروژن و دفع نیتروژن است.
- اسیدهای آمینه ضروری میبایست در رژیم غذایی موجود باشند. ندرهای بونسی در رمان رشد، تروما و بیماری افزایش میباید.
- برحسب سن بیمار و شرایط تشدیدکننده، سوه تغدیه پروتس برژی
  میتواند به اشکال مختلف نمایان شود، ولی یک سیمای معمول آن صعف
  عملکرد ایمنی است که منجر به گاهش مقاومت در برابر عمونت می شود.
- چاقی همراه با مقاومت انسولیسی است و مشکلات قابل توحهی را برای سلامتی بهوحود می آورد.
- معمون ترین اشکال عدم تحمل کربوهیدرات شامل دیابت قندی و کمبود لاکتاز می باشند.
- میزان و توع چرپی های موجود در رژیم غذایی ممکن است در ۱٫۱ مدت مشکلاتی را برای سلامتی بوجود اورند.
  - ترکیب عذایی مطلوب از فردی به فرد دیگر متعاوت است.

#### ١-٧٧ . مقدمه

مطالعه تعذیه در انسان را میتوان به سه بحش تقسیم نمود: کمتفدیه ، پرتفدیه ، و تغذیه ایده آل آ، توجه اصلی در این کشور بر روی حالت کمتعذیه متمرکز نمی باشد، ریرا هم اکنون بیماری های کمبود - تعذیه بسیار نادر هستند. هر چند، حالت پر تعذیه مشکل به خصوص حدی در کشورهای توسعه بافته است. برآورد اخیر نشان می دهد که بیش از ۱۳۲ جمعیت ایالات متحده چیق هستند و ۱۳۲ آنها اصافه وزن دارند؛ از طرف دیگر، چاقی همراه با افزایش خطر چندین مشکل جدی برای سلامتی است. همراه با توجه به میران در حال افزایش چاقی، علاقه رو به افزایشی به ترکیب مطنوب درشت معدی ها وجود دارد. برای کاهش خطر چاقی و بیماری های مرتبط با چاقی، آیا نسبت ایده الی برای کربوهیدرت ها، چربی ها و پروتین ها وجود دارد؟ بالاخره، عرصه نوتریژنومیک آدر حال کربوهیدرت ها، چربی ها و پروتین ها وجود دارد؟ بالاخره، عرصه نوتریژنومیک آدر حال شکل گیری است. ژنتیک چه نقشی را در چاقی و ترکیب غذایی ایده آل برای هر کدام از شکل گیری است. ثافته امروزی است.

## ۲-۲۷ ه متابولیسم انرژی

معدوای اندری مواد غدایی سعاسا مرهست کسو نالری انداره کسری می سود بیشتر عذبی که می حوریم به ATP و سایر ترکسات بر سرٹی تبدیل می شوند که برای المحم مسیرهای بیوسنتیک، تولید ضربالهای عصبی و قدرت انفاص عضلاتی به مصرف می رسید (شکل ۱-۲۷) محتوای انرژی غذاها عموماً برحسب کالری بیان می گردد. از نصر تکیکی، این واژه اشاره به کیلوکالری انرژی حرارتی دارد که در همگام سوختن ان ماده عدری در دحل بدر آزاد می شود. از آنجایی که استاندارد بین المللی برای اندازه گیری انرژی، کسوژور (kJ) سب، سر موضوع قدری پیچیده می شود. از انجایی که عموم مردم ترجیح عیده شده و در جایی که لازم باشد، تبدیل به کیلوژول استفاده کنند، در این فصل از کالری بوتئیس، چربی، کربوهیدرات و الکل به ترتیب تقریباً برابر ۴، ۹، ۴ و ۷ کالری در هر گرم (۷۶ الاستفاده شده و در جایی که لازم باشد، تبدیل به کیلوژول انجام می شود. میزان کالری در هر گرم (۷۶ با ۱۶۶ با ۱۷ کالری در هر گرم (۱۶۰ با توجه به این مقادیر و میزان و ترکیب غذا، به راحتی می توایم محتوی (ورودی) کالری غذاهای حود را محاسبه کیم، محاسبه محتوی در در در در متعادل ساری ورودی کالری عد هد کد سک حدی در در در متعادل ساری ورودی کالری و خروجی آبین محاسبه را به سادگی انجام دهند. مشکل در متعادل ساری ورودی کالری و خروجی آبین محاسبه را به سادگی انجام دهند. مشکل در متعادل ساری ورودی کالری و خروجی آبین محاسبه را به سادگی انجام دهند. مشکل در متعادل ساری ورودی کالری و خروجی آبین محاسبه را به سادگی انجام دهند. مشکل در متعادل ساری ورودی کالری و خروجی آبین محاسبه را به سادگی انجام دهند. مشکل در متعادل ساری و وودی کالری و خروجی آبین کالری است. این کالری ها کجام می روند؟



شکل ۱ -۲۷٪ مربوشت متابولیکی مواد غذایی که می خوریم.

<sup>2</sup> Overnutrition 8 Output

<sup>3.</sup> Ideal nutrition

## مصرف انرژی تحت تأثیر چهار عامل فرار دارد

جدول ۲-۲۱ چهار عامل اصنی را ههرست کرده است که بر روی مصرف انرژی افراد تأثیر می گذارند. معتقدند تأثیرات سطح بدن تنها با سرعت از دست رفتن حرارت توسط بدن رسط ناید در در مرحه سطح بدن بیست باید دست رفتن حرایا بیشتری دارند و بنابراین نیاز گرچه ممکن است تعجب آور باشد، ولی افراد لاغر سطح بدن بیشتری دارند و بنابراین نیاز به انرژی آنها بالاتر از افراد چاق با وزن مشابه می باشد. سی ممکن است دو عامل را معکس کند: رشد و توده عصلانی بدون چربی . در اطفال و کودکان برای رشد سریع نیاز به مصرف بالاتر انرژی است که انعکاسی از میران متابولیسم پایه (میزان انرژی مصرفی در حالت استراحت) بالاتر می باشد. در بالغین (حتی افراد لاغر)، در طی فرایند اه سل سی به ندریح استراحت) بالاتر می باشد. در بالغین (حتی افراد لاغر)، در طی فرایند اه سل سی به ندریح باید (هست و دهد زندگی بزرگسالی است. به دلیل داشتن درصد کمش توده عصله بی چربی و اثرات هورمونهای زنانه بر روی متابولیسم، BMR در زنان کمتر از مردان است. بی چربی و اثرات هورمونهای زنانه بر روی متابولیسم، BMR در زنان کمتر از مردان است. تأثیر میزان فعالیت بر روی نیاز به انرژی، واضح است. هرچند اکثراً تأکید زیادی بر روی اثرات فوری، در مقاس طولانی مدت، فعالیت می باشد. برای مثال، برای صوراندن کالری های فوری، در مقاس طولانی مدت، فعالیت می باشد. برای مثال، برای صوراندن کالری های

قعالیت منظم سبب افرایش میران متابولیسم پایه و سور مدن بسریح تر دو ۲۴ ساعت شبانه و روز می شود. برای موزایش توده عصله بی جرمی قیاز به طراحی یک بونامه معالیت مدنی منظم می باشد که می بایست ۲۳ تا ۵ روز در هفته تکرار شود، ولی برای تأثیر بر روی میزان متابولیسم پایه لازم بیست فعالیت هوازی باشد. در مورد مفراد مسن و ناتوان، حتی یاده روی روزانه می تواند به افرایش مختصر میزان متابولیسم پایه کمک کند.

موجود در یک قطعه یای سیب نیاز به بیش از یک ساعت حرکت اهسته می باشد.

مقادیر هورمون ها بیز مهم است، زیرا تیروکسین، هورمون های جنسی، هورمون رشد و به میزان کمتر، اپی نفرین و کورتیزول سبب افزایش BMR می شوند. تأثیرات اپی نفرین و کورتیزول اسبب افزایش می شدید و ترومای جدی به میزان قابل توجهی نیاز به انرژی را افزایش می دهد. بالاخره، خود دریافت آانرژی یک ارتباط معکوس با مصرف آن دارد، زیرا در طی دورههای گرسگی و نیمهگرسنگی، BMR می تواند تا ۵۰/کاهش باید. این موصوع ارزش یقایی زیادی در موارد گرسنگی واقعی دارد، ولی به دردی که می خواهد با داشتن یک رژیم – کاری محدود وزن خود را کهش دهد، زیاد کمک نمی کند.

## ٣-٢٧ ه متابوليسم پروتئين

پرویس عدانی نفشهای مختلفی از خفله تولند اندری را ایفاء میکند پروتئین به عنوان عذای پدن ساز آ، از یک رمز دروبی خاص ترخورد را است. با وجود اینکه

جدول ۱-۲۷ ه فاکتورهایی که بر روی میزان مصرف اترژی تأثیر دارند سطح بدن ---

> ء ميزان فعاليت

بروتئین یکی از احزاه ساختمانی ضروری تمامی سنولهای بدن است، برای حفظ ترشحات صروری، نظیر آنریمهای گوارشی و هورمونهای پیتیدی یا پروتئینی، نیز لارم می باشد. پروتئین همچمین برای سنتز پروتئینهای پلاسمایی لازم می باشد که خود برای حفظ تعادل اسموتیک، ابتقال مواد از طریق خون و حفظ ایمنی ضروری هستند. میزان پروتئین مصرفی یک قرد بالغ آمریکای شمالی به مراتب بیش از میران مورد نیاز بری انجام ین فعالیتهای صروری سب روسس اضافی به عنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار می گیرد که طی آن اسیدهای آمینه گلوکوژنیک به گلوکر و اسیدهای آمینه کتوژنیک به اسیدهای چرب و احسام کنونی تبدیل می گردند. لذا در مورد اکثر افراد دارای رژبم غدایی پر بروتئین، بدنسری تنها در بافت چربی رخ می دهد.

معمولاً گفته می شود که بدن دخیره ، ونثین ندارد و بنابراین لاژم است با هر وعده غذایی بروسی سدیی دی مصوف شود هرچدد در موضوع دما شصحت سست ، وجود سکه داش محزایی از پروتئین های ذخیرهای وجود ند رد، درصد مشخصی از پروتئین های بدن متحمل فرید ئالت تحریه و سنتز محدد می شوید. در حالت ناشنایی، تجزیه این پروتئین ها افزایش می باید و اسیدهای آمیه حاصل صوف تویید گلوکز، سنتز ترکیبات نیتروژنی غیرپروتئینی و پروتئین های مرسحی و داخیمی صروری می شوید که در داد به به شده سد، حتی دا حالت بعده سده، محمی و داخیمی صروری می شوید که در داد به به شده سد، حتی دا حالت بعده سده، محمی و داد به سود ی در داد به به سود بیش سازهای بیوستتیک مصرف می سود سد به مدوری تعادر بیروری می سود سود به مداری تعادر بیروری ساده می دروسین یک در بند صنعی و یک و باکی صروری تعادر بیروری ساده می دروسین یک در بند صنعی و یک و باکی صروری تعادر بیروری ساده بی دروسین یک در بند صنعی و یک و باکی صروری تعادر بیروری می سب

معادل سعروری درمافت سعروزی را با دفع آن مرسط می سارد تعادل نیتروژن، اساساً به شکل پروتئین، و دفع ستروژن، اساساً به شکل پروتئین، و دفع ستروژن، عمدتاً به شکل پروتئین همسمشده در مدفوع و آوره و آموبیاک از طریق ادرار، می باشد. یک فرد بالع طبیعی در تعادل نیتروژبی قرار دارد که در آن میزان دفع درست برابر میزان دریافت می باشد. تعادل نیتروژنی صفی حاصل دریافت ناکافی پروتئین می باشد، زیرا اسیدهای آمینهای که صرف تولید انرژی و واکنش های بیوسنتیک می شوند، جایگزین نمی گردند. این حالت همچنین در هنگام آسیب، به دلیل وجود تخریب خالص بافت، و در هنگام ترونا یا بیماری جدی که در آن پاسخ سارگاری بدن سبب افزیش متابولیسم پروتئینی می شود، مشاهده می گردد. تعادل نیتروژنی مثبت در زمانی رخ می دهد که یک بروتئین خالص در پروتئین بدن، مثلاً در بچه های در حال رشد، زبان باردار یا افراد بزرگسال در حال بهبودی، وجود داشته باشد.

اسدهای آمده عدایی می دانست در رژیم عدایی موجود باشند علاوه در میزان پروتئین غذایی می بایست به چند عامل دیگر نیز توجه داشت. یکی از این عومل مجموعه اسیدهای آمینه ضروری خورده شده می باشد. اسیدهای آمینه ضروری

#### جدول ۲-۲۲ - اسیدهای آمیته ضروری

Histidine

Isoleucine

Leucine

Lysine

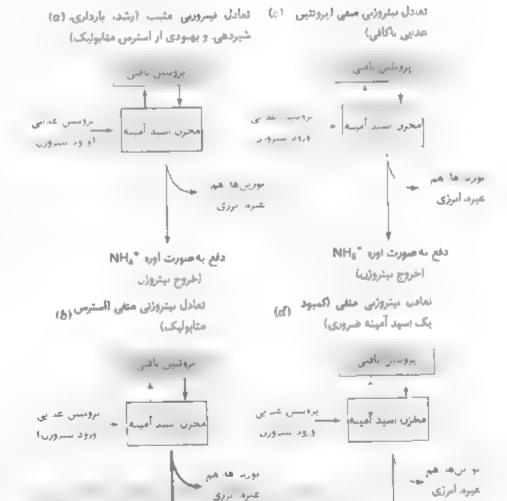
Methionine

Pherylalanine

Threonine

Tryptophan

Valune



شکل ۲۷-۲ عواملی که پر روی تعادل ثیتروژئی تأثیر میگذارند. سایشهای شماتیکی از ارتباط مثابولیکی درگیر در تعیین تعادل بیسروژنی، (a) تعادل نیتروژنی مثبت (رشد، بارداری، شیردهی، و بهبودی از استرس مبابولیک)، (d) تعادل بیتروژبی منفی (بروتئین غدایی ناکافی) مسابولیکیا، (d) تعادل بیتروژبی منفی (عدم وجود یک اسید آمینه ضروری) هر کدام از این اشکال تعادل نیترژبی حاصل از یک مجموعه شرایعد متابولیکی را نشان میدهد، مسیرهای غالب در هر حالت با بیکانهای صحیم قرمز نشان داده شدهاند

هام به سورت ٔ ورد <sup>6</sup> یاNH

(خروج بيتروژن)

دام به صورت اورد " NH<sub>a</sub>

(خروح بينزوژن)

شامل اسیدهای آمینه ای هستند که توسط بدن سنتز نمی شوند (جدول ۲-۲۷). در صورتی که تنها یکی از این اسیدهای آمینه ضروری در رژیم غذایی وجود نداشته نباشد، مدن نمی تواند پروتئین جدیدی را سنتز کند که به دلیل نوساری طبیعی از دست رفته است که نتیجه آن یک تعادل نیتروژنی منفی می باشد (شکل ۲-۲۷). به طور آشکار، محموعه اسیدهای یک تعادل نیتروژنی منفی می باشد (شکل ۲-۲۷). به طور آشکار، محموعه اسیدهای آمینه ضروری موجود در پروتئین غذایی، نحوه مصرف آن توسط مدن را تعیین می کند.

اکثر پروتئین های حیوانی تمامی اسیدهای آمیمه ضروری را به میرانی دارند که مورد ثیار پدن انسال است. از طرف دیگر، پروتئین های گیاهی اعلب فاقد یک یا چند اسید آمینه صروری هستند و ممکن است در برخی موارد، هصم آنها مشکل تر باشد. به همین دلیل

رژیمهای عدیی گیاهی رمای می بولد روسی دهی را داهد ما را که دوشین دگری مای در همهازی مقادیر کافی اسیدهای آمینه ضروری مصرف شود و یا اینکه دو یا چند پروتئین مختلف با یکدیگر به مصرف برسند تا از نظیر محتوای اسید آمینهای یکدیگر را کمیود کمین دست، برای مثال، در صورتی که ذرت (که فاقد لیزین است) با حبوبات (کمیود مسرئین داشته، ولی عنی از لیرین هستند) ترکیب شود، کارایی خوردن این دو پروتئین گیاهی به پروتئین حبوانی می رسند. کمایت رژیمهای عدایی از نظر پروتئین و کالری برای کودکان در ارتباط بالبنی در ارتباط بالبنی کم پروتئین که در درمان بیماران کلیوی مورد استفاده قرار می گیرد، در ارتباط بالبنی ۲-۲۷ اشاره می شود.

صرعه خوس دروسیس سسکی به محموای کردوهندرانی و خربی عدایی ۱۱ د عامل دیگری که نیار پروتئیسی را تعیین میکند، میزان چربی و کربوهیدرات موجود در رژیم غذایی است. در صورتی که این ترکیبات به میران ناکافی در رژیم غذایی وجود داشته است. لازم است مقداری از پروتئینهای عدایی صوف تولید انرژی شود؛ لذا این میرن بروتئیس برای ساختن و جایگزینی بافت در دسترس قرار نحواهد داشت. بنابراین، وقتی محتوای درزی کالی برایم عدایی به صوبت بروتینی اگریبای کربوهیدرات ها قدری در درتس کاهش می داد. این معرفه حویی پروتئینی آگریبای کربوهیدرات ها قدری در صوفه جویی پروتئینی کارامدتر از چربی ها هستند که دلیل آن احتمالاً این است که تقریبا تمامی بافتها می توانند از کربوهیدرات ها به عوان متبع انرژی استفاده کنند، ولی از چربی ها نمی توانند.

## نيارهاي برونتبني افراد بالغ طبيعي

با تصور دریافت کالری کافی و کاریی مصرف ۷۵٪ که معمولاً برای یک پروتئین مخبوط موجود در رژیم غذایی متوسط آمریکایی مشاهده می گردد، میزان توصیه شده دریافت پروتئین برابر ۸ g/kg می ماشد. این میزان برای یک مرد ۷۲ کیبوگرمی (۱۶ - ۱۶) حدود ۵۵ گرم پروتئین در روز و برای یک زن ۵۵ کیلوگرمی (۱۲ - ۱۲) حدود ۴۴ گرم پروتئین در روز می باشد. با رژیم گیامی اگر کارایی کلی مصرف کمتر از ۷۵٪ است، میزان توصیه شده با رژیم گیامی اگر کارایی کلی مصرف کمتر از ۷۵٪ است، میزان توصیه شده باشد.

در زمان رشد و بیماری، نیاز به پرونتین افرایش مییابد

ار آنجاییکه پروتثین غذایی برای سنتر بافت جدید بدن و همچنین برای حمط و ترمیم آن مورد نیار است، در طی دورههای رشد سریع عمد بارداری، طغولیت، کودکی و جوانی،

<sup>1.</sup> Protein sparing



## رژیم غذایی گیاهی و نیازهای پروتلین- انرژی کودکان

یکی از مهمترین مشکلات رژیم غذایی کاملاگیاهی (در مقایسه با رژیم غذایی گیاهی شیر - تخم مرغ)، مشکلات مربوط به دریافت مقادیر کافی کالری و پروتئین است. کمبود کالری بالقوه به این دلیل حاصل می شود که میزان کالری میوجات و سبزی جات بسیار کمتبر از گوشتی است که جایگرین شده است (۱۹ میزی ۱۹ می ۱۹ می ۱۹ میلارین شده است (۱۹ میزی ۱۹ میلارین شده است که ۱۹ میلارین شده است (۱۹ میزی ۱۹ میلارین سه جانبه است. (۱) بیشتر محصولات گیاهی پروتئین بسیار کمتری دارند (۱ تا ۲ گرم پروتئین در هر ۱۹۰ گرم پروتئین دارند. (۳) کرم پروتئین در هر ۱۹۰ گرم پروتئین در هر ۱۹۰ گرم پروتئین کافی برای سخی پروتئین کافی برای میروسط بالغین فردهم می کنند. در حقیقت، کاهش دریافت کالری ممکن متوسط بالغین فردهم می کنند. در حقیقت، کاهش دریافت کالری ممکن است یک فایده باشد، زیرا آنهایی که گیاه خوار مطلق هستند، لافرتر از است یک فایده باشد، زیرا آنهایی که گیاه خوار مطلق هستند، لافرتر از افراد مشابه غیرگیاه خوار می باشد.

هر حدد، در حاس که یک مرد بزرگسال ممکی است به اراه هر کیدوگرم و ب حرد بر به و ۸ م بررسیس و که ۲۰ (۹ ۶ k) داشته ماشد، ممکی است نیاز یک کودک کم سن ۲ تا ۳ برابر این میزان باشد. به طور مشابه، افرایش نیاز روزانه رتان باردار شامل و ۱۰ پروتئین و ۲۰۰ (۲۲ k) و ربان شیرده شامل ۱۵ و بروتئین و ۲۰۰ (۲۲ k) می باشد. به همین

دلیل کودکان کم سن، خانسههای باردار و خانههای شیرده در خطر سوه تعلیه پروتئین - انرژی قرار دارند. کودکانی که مادران گیاه خوار دارند، عموماً وزن زمان تولد کمتری نسبت به کودکانی دارند که مادران آنها یک مخلوط غذایی را مصرف میکنند. به طور مشایم، رشد کودکان گیاه حوار طی ۵ سال اول عموماً آهسته تر است، ولی عموماً تا ۱۰ سالگی به رشد مورد بظر می رسند

در صورت برنامه ریزی مناسب، کالری و پروتئین کافی برای این گروه در حمل بالا را می توان فراهم نمود. برای طراحی یک رژیم غذایی گیاهی با کالری و پروتئین کافی می بایست به سه اصل توجه نمود. (۱) هر وقت امکان داشت، تخم مرغ و شیر اضافه شود که منابع فرق العاده کالری و پروتئین با کیفیت بالا هستند. (۲) مقادیر آوادی از غذاهای گیاهی با تراکم بالای کالری، نظیر گردوها، غلات، لوبیای خشک و میوجات خشک را اضافه نمود. (۳) مقادیر آزاد غذاهای گیاهی با پروتئین بالا را در نظر گرفت که ترکیبهای اسید آمینه ای مکمل داشته باشند. ممکن است این طور نصور شود که این بروتئین های مکمل می بایست در یک وعده عدایی وجود داشته باشند. ممکن است این وعده غذایی با فرودی آن اسید آمینه به وعده غذایی یک اسید آمینه ضرودی، ممکن است

سر به بروسی فرش قان توجهی پیدا می کند در صورتی که به بازهای رشد توجه شود،
به نصر بمی رسد سی تر ربادی بر بیازهای پروتئینی داشته باشد با افزیش سی، میزان
سر به پروشی قدری کاهش می یابد، آلشه اگر کاهش یابد هر چند، افزاد میس بیار به
مصرف کادی کمتری درید و عموم کالری کمتری مصرف می کند، آدا لاره است پروشین
کیمیت بالا درصد بیشتری از کل کالری آنها را فراهم کند. برخی افزاد میس ممکن است
به دلیل مشکلات سوه حدب، نیازهای پروتشی خاصی داشته باشند.

سماری، ترومای جدی و جراحی، یک پاسخ کاتابولیکی جدی وا به همراه دارد. در این سریط، سر به امرژی و پروتئین بسیار زیاد است و بدن با افزایش تولید گلوکوکورتیکوئیدها، بی هریس و سینوتین ها بسح می دهد تحریه پروتئین های بدن به میران ریادی افزایش باید سفیه و یک بعدت سروژیی مفی حاصل می شود، مگر ایکه در بافت پروتئین افزایش یابد (شکل ۲-۲۷)، با وجود اینکه افزایش نیاز به پروتئین در بیماری کوتاه مدت اهمیت کمی



#### مصرف غذایی پروتئین و بیماری کلیوی

بارسایی مزمن کلیه با تجمع محصولات انتهایی کاتآبولیسم پروتئین، اساسا اوره، مشحص میگردد. به دلیل اینکه این محصولات انتهایی منشی مسئول بسیاری از علاتم مرتبط با نارسایی کلیوی هستند، معمولاً مقداری محدودیت مصرف غذایی پروتئین در این بیماران لازم است. میزان محدودیت پروتئیس بستگی به شدت این بیماری دارد. در صورتی که رژیم غذایی به انداره کافی کاثری داشته باشد، حفظ بیماران در تعادل نیتروژنی برای مدتهای طولائی با داشتن رژیمهای غذایی حاوی تنها ۴۰ گرم پروتئین در روز ساده می باشد. رژیمهای غذایی که کمتر ز ۴۰ گرم در روز پروتئین دارند، مشکلاتی را به وجود می آورند. نوسازی پروتئیس ادامه یافته و تعادلی بین تأمین پروتئین کافی برای اجتناب از تعادل نیتروژنی منفی، ولی آنقدر کافی که مانع تجمع محصولات بیهوده شود، به وجود می آید

راهکار مورد استعاده در این نوع رژیمهای غذایی شامل (۱) یک میزان کافی پروتئین از مغلر فیزیولوژیکی، اساساً با اررش بیولوژیکی بالا، (۲) فراهمسازی کل نیاز کالریک رورانه به صورت کریوهیدرات و چربی، هدف در همساری سندهای مسه صر، ری کافی بری حفظ تعادل بشروزی مشت می باشد. به نوبه خود، بدن می میایست قادر به سنتر السیدهای آنینه عیرصروری از سایر متابولیتهای حاوی نیتروژن باشد. کربوهیدرات و چربی کافی فراهم می شود تا لزوماً از متابولیسم پروتئین عذایی برای تولید انرژی چشم بوشی شود. با این نوع رژیم عدایی، امکان آن وجود دارد که متوان بیمار را به مدت طولائی با ۲۰ گرم پروتئین در روز حفظ نمود.

به دلیل مشکلات حفظ تعادل نیتروژنی در چنین دریافت های کم -پروتئینی، لازم است وضعیت پروتئیسی بیمار پایش شود. این پایش را می توان با انداره گیری میزان آلبومین و ترانسفرین سرم انجام داد.

متأسمانه این نوع رژیمهای غذایی فوق العاده یکنواخت بوده و دنبال کردن آنها مشکل است. یک رژیم غذایی شاخص با ۲۰ گرم پروتئین شامل این موارد است: (۱) یک تخم مرغ به همواه ۲٫۴ همچان شیر یا یک تخم مرغ دیگر یا یک آنس (۵۵) گوشت، (۲) نیم پوند (th) نان گندم ماقد گلوتن (کم – پروتئین)؛ باید از سایر نانها و غلات پرهیر نمود و این تقریباً شامل تمامی مواد پخته شده می باشد. (۲) مقدار محدودی میوجات و سبزیجات کم – پروتئین، کم – پتاسیم، و (۲) قندها و چربی ها برای رفع باقیمانده کاری های مورد نیاز؛ هرچند لازم است از کیک، پای، و کلوچه اجتباب شود برعکس، همودیالیو متجر به وضعیت کاتابولیکی پروتئیسی خالص می شود که بتیجه آن کاهش توده عضلاتی و افزایش خطر حالت مرضی و می و میر می باشد. لذا میتازبان به نارسایی مزمن کلیه که دیائیز می شودا،

برعکس، همودیالیو منجر به وضعیت کاتابولیکی پروتئیس خالص می شود که بتیجه آن کاهش توده عضلانی و افزایش خطر حالت مرضی و مرگ و میر می باشد. لذا مبتلابان به نارسایی مزمن کلیه که دیائیز می شودان عبب افرایش نیار به پروتئس را دارد، مصافعات حبر بشان داده بد که مکمل پروتئیس عدیی با د حل و ریدی در هنگ دیائیر می توبد به برگ دیی هومتوستاز طبیعی پروتئین کمک کند. به طور مشابه، بیماران مبتلا به تارسایی حاد کلیه حاصل از عفونت خون، شوک، تروما یا سوختگی، به دلیل افزایش کاتابولیسم در این شرایط (ارتباط بالیتی ۳-۲۷)، اغلب افزایش نیاز به پروتئین را دارید.

دارد، همال طور که در قسمت بعد مورد بحث قرار حواهد گرفت (ارتباط بالینی ۳-۲۷). در هنگام بهنودی بیماران بستری در بیمارستان می تواند حیاتی باشد.

## ۴-۲۷ . سوءتغذیه پروتئین-انرژی

معمودترین سخن سو، تعدیه در جهان، سوه تعدیه پروتئین برژی (PEM) سب در کشورهای در حال توسعه، به خصوص در اطعال و کودکان کم سن، دریافت باکافی پروتئین و انرژی در مجموع بسیار شایع است. در حالی که علائم از یک مورد به مورد دیگر بسیار متفاوت می باشد، معمولاً آنها را به دو نوع ماراسموس و کواشیورکور تقسیم می کنند. ماراسموس حاصل دریافت ناکافی هم پروتئین و هم انرژی است، در حالی که کواشیورکور

#### فراهمسازی پروتئیں و کالری کافی برای بیماران بستری در بیمارستان

پاسح منابولیکی طبیعی به عفوت، تروما، و همل جراحی، یک وضعیت کاتابولیکی پیجیده و دفیقاً متعادلشده میباشد. گلوکوکورتیکوئیدها، اینترلوکین - ۱۵/۵ این سیتوکین ها آزاد شده و بهمیزان زیادی سرعت لیبولیز، برونتولیز و گلوکونشوژنر را افزایش می دهند. نتیجه خالص افرایش متبع اسیدهای چرب و گلوکز برای رفع افزایش درخواست انرژی این نوع استرسهای مهم میباشد. میزان سرمی بالای گفوکز صحر به افزایش میزان اسولین در گردش خون می شود که اغلب با مقادیر نفزایش به افزایش میزان و گلوکوکورتیکوئیدها متعادل می گردد. عضله اسکلتی میزان بسیار کمی از گلوکز خون را برداشت می کند و منبع اصلی افرژی آن اسیدهای چرب آزاد حود و پروتئین کاتابولیوشده حود میباشد. عضله به بیرونریزی اسیدهای میدن دامه آمینه، به خصوص آلانین، جهت مصرف در صحلهای دیگر بدن ادامه می دهد که نتیجه آن تنخلیه بسیار سریع ذخایر پروتئیسی بدن است.

شامل پیتیدهای کوچک با اسپدهای آمینه، گلوکر و دکسترینها، مقداری چربی و الکترولیتها می باشند. این علاها برای رفع بیشتر نیارهای کوتاه مدت کالری و پروتئیس کهی یک بیمار با کاتابولیسم متوسط، کافی هستند. وقتی بیمار کاتابولیسم متوسط، کافی هستند وقتی بیمار کاتابولیسم شدید دارد و یا نمی تواند به طور طبیعی غداها را هضم و جدب کند، تعدیه غیرخوراکی (داخل وریدی) لازم است. همانند سایر انفوریونهای داخل وریدی، تهاجمی ترین روش استعاده از یک ورید محیطی با جریان آهسته است. محدودیت اصلی این روش، عیبرتونیسیتی می باشد. هر چند می توان یک محلول ۵٪ گلوکر و ۲۲٬۲۵ میبرتونیسیتی می باشد. هر چند می توان یک محلول ۵٪ گلوکر و ۲۲٬۲۵ میبرتونین میبرتونیسیتی می باشد. هر چند می توان یک محلول همولاً پروتئین اسیدهای آمینه را به طور ایمن مصرف نمود. این محلول معمولاً پروتئین کافی برای تعادل نیتروژی مثبت را فراهم می سارد، ولی به ندرت کالری مورد نیاز برای حفظ طولائی –مدت بیماری را در احتیار قرر می دهد که شدیداً کاتابولیک است.

تهاجمی ترین درمان تغدیه ای، تغدیه وریدی کامل می باشد. معمولاً کاند کرگ سری سریم سریم سریم ورید کاند کرگ سری سریم سریم سریما حدید موقی قال فاده می شود با انعوزیونه بسیار هیپرسمونیک سریما حد موس شرد به س طریق می توان محلول هایی را مورد استفاده قرار داد که تا ۴۶۰ گلوکر و ۴۲۰۷ اسید آمینه دارند که پروتئین و بیشتر کالری مورد نیاز را برای مدت طولانی فراهم می کند. (نفوریون داخل وریدی لیپید اغلب به برای تأمین کائری اضافه شده و اسیدهای چرب ضروری را فراهم می کند. هر کدام از این روش ها می توانند تعادل نیتروژبی منفی همراه با حراحی و تروما را از بین برند و یا به حداقل برسانند. روش انتجابی بستگی به شرایط بیمار دارد. به عنوان یا قاعده کلی، تکیکی ترجیح داده می شود که کمتر تهاجمی باشد.

1 Elemental diets

حاصل دریافت ناکفی پروتئین و کافی انرژی می باشد. در اعلب موارد رژیمهای غدیی که منجر به ماراسموس و کواشیورکور می شوید، مشابه هستند و کواشیورکور در شرایط افزیش درخواست پروتئین نظیر عقونت، تشدید می شود. اطعال ماراسموسی یک ظاهر لاعر و تحلیل رفته دارند که مست به سن خود کوچک هستند. در صورتی که PEM به اندازه کافی طول بکشد، به طور داشمی رشد فیریکی و نمو ذهنی کودکان متوقف می شود. میتلایان به کواشیورکور اعب به دلیل ادم، یک ظاهر فریب آمیز چاق دارند. سایر علائم همراه به

گواشیورکور شامیل موی شکننده خشک، اسهال، اشکیل محتیف التهاب پوست، و عقبماندگی رشد میباشند. ویرانکننده ترین نتیجه هر دو حالت، کاهش توانایی مقابله با عقونتها می ماشد. تعداد لنفوسیتهای T (و بنابراین پاسخ ایمنی سلولی) این افراد کاهش دارد و همچیس نقص هایی در تولید سلولهای بیگاله حوار و تولید ایمولوگلولی ها، پیترفرون و سالر احرام سیستم ایمنی وجود دارد اسساری از سماران به دسل عفوستهای ثانویه، و نه گرستگی، می میرند.

معمول ترین شکل PEM در ایالات متحده در بیماران بستری در بیمارستان دیده می شود. دوره معمول حوادث به صورت زیر است: بیمار چندین هفته تا چندین ماه قبل از ورود به بیمارستان، به دلیل بیماری مزمن یا ناتوان کننده، خوراک خوبی ندارد. بیمار به به دلیل ترومای حدی، عموت شدید یا بری یک حراحی مهم در بیمارست بستری می شود که شمامی آنها سبب تعادل بیتروژبی منفی می شوند این حالت اعلب به واسطه مشکلات تعدیه ی بیمار یا بار به باشتایی برای مادگی جهت حراحی یا آبایش های نشخیصی تعدیه ی بیمار یا بار به باشتایی برای مادگی جهت حراحی یا آبایش های نشخیصی یا سایر پروتئین های سرمی پایین و یا کاهش ایمنی سلولی مشخص می گردد. بیماران بستری در برابر پروتئین های صوری و افزایش طول مدت بسری شدن در بیمارستان می شوند اکثر عمورت، افزایش مرگ و میر و افزایش طول مدت بسری شدن در بیمارستان می شوند اکثر بیمارستان ها برنامه هایی را برای پایش وضعیت تعدیهای بیماران حود د زند و در حابی که لازم باشد برای حفظ تعادل مثبت بیروژبی و افرژی مشت، مذاحته خواهند بمود اارساط بالینی ۳۵-۲۷ وا بینتید).

## ۵-۲۷ ه دریافت مازاد پروتئین-انرژی

طی سال های احیر در حصوص میران بالای متوسط مصرف پروتئین توسط مریکایی ها زیاد گفته شده است. مطمئناً پسیاری برای حفظ تعادل نیتروژنی مثبت، پسیار بیشتر می حورند در حال حاصر، یک فرد متوسط امریکایی روز به ۹۹ گرم پروتئین می حورد که ۱۶٪ آن منشاء حیوانی دارد. یک فرد بالغ سالم می تواند این میزان پروتئین ر بدون هیچ ضرو آشکاری مصرف کند. نگرانی هایی در خصوص آثرات احتمالی دریافت ر باد پروتئین بر روی بیارهای کلسمی به وجود امده است برحی مطالعات مصرح می کند که دریافت بالای پروتئین سبب دفع دراری کلسیم شده که همراه به فریش اردست رفتن مواد معدیی استخوان با افزایش مین می باشد. هرچند این موضوع هنوز ثابت نشده است.

#### چاقی وابسته به عوامل غذایی و عوامل ژنتیکی است

شاید جدی ترین و قراوان ترین مشکل تغذیه ای در این کشور، خوردن زیاد انرژی است در حقیقت، چاقی به عنوان یک اپیدمی در ایالات متحده و بیشتر دنیای توسعه یافته ذکر Adiportes

Legis receptor

Arcate

No recol

revoolba mas

POMC & RPY & CART AgRP

شکل ۲۳-۳ مسیر سرکوب اشتها توسط لیتین. سولهای چربی نمایش ماتیک مسیر سرکوب اشتها بوسط لیتین. سبولهای چربی تولید لیتین می کنید که به گیرنده خود در هسته آرکوآت هیپوتالاموس اتصال یافته و سیب تحریک بورونهای تولیدکننده هورمونهای سرکوبکننده – اشتها POMC برواو بوملایوکورس، و CART (روبوست بحث بنظیم کوکاش و آمعتامین) و مهار تورونهای تولیدگننده توروییتیدهای محرک اسهای ۱۹۲۹ بورونهای تولیدگننده توروییتیدهای محرک اسهای ۱۹۲۹ بورونهای میران لیتین یا افزایش با آگوتی) میشود. به طور طبیعی، میزان لیتین یا افزایش دخایر چربی در سلولهای چربی افزایش می باید.

شده است. چاقی براساس شاخص توده بدل ( BMI وزن برحسب کیلوگرم تقسیم بر مربع قد برحسب متر) تعریف می شود. براساس میزان BMI امراد در چهار گروه در نظر گرفته می شوند: BMI برابر یا کمتر از ۴۹ به عنوان ورن ایده آل، BMI بین ۲۵ تا ۲۹ به عنوان اصافه وزن، BMI بیش از ۴۰ به عنوان چاقی مرضی آ اصافه وزن، BMI بین این موضوع این است که اگر یک فرد پنج فوتی و چهار اینچی (حدود ۱۷۳ سانتی متر) حداقل ۴۰ پوند وزن (۹ ۱۲ کیلوگرم) اضافه وزن داشته باشد، چاقی است. سانتی متر) حداقل ۴۰ پوند وزن (۹ ۱۲ کیلوگرم) اضافه وزن داشته باشد، چاقی است. چاقی یک جزه ژنتیکی مهم دارد که دلیل آن الگری وراثتی خانوادگی قوی و مطالعات سحه شده بر روی دوفلوهای یک تحمی است. بسیاری از متخصصان معتقدند که نقش عوامل ژنتیکی در چاقی، حدود ۳۰٪ تا ۴۰٪ می باشد. هرچند، در صورتی که بخواهیم واقعاً مشر ژبتیکی در جواقی بدانیم، لازم است به ماوراه ژنتیک کلاسیک مندلی مکر کئیم. بسیاری افراد دوست دارند به ژنتیک به صورت نقص های ژنتیک کلاسیک مندلی مکر کئیم. مستقیما منجر به بیماری نظیر فیل کتونوری (ص ۴۰۰) یا فیبرورکیستیک (ص ۴۷۴) میشوند، در حصوص چاقی، تفکر ژنتیکی در سه سطح تأثیرات ژنتیکی سودمندتر می شوند، در حصوص چاقی، تفکر ژنتیکی در سه سطح تأثیرات ژنتیکی سودمندتر حرهد بود حاقی تکرتی، اسعداد چدری به چاقی و مقاومت تکرتی به چاقی،

جافی تکرری اشاره به نقص های ژنتیکی واحدی می کنند که قویاً با چاقی ارتباط درند که به ثرب محیطی و رفتری باسخ سیدهدد پر نقص های زبی وربت کلاسیک مندلی پیروی می کنند و در جمعیت همومی فوق العاده بادر هستند، برای عثالیه تحقیقات احیر نشان داده است که سلول های چربی تولید هورموبی به بام لپنین می کنند که سرکوبگر اشتها است (شکل ۳-۲۷؛ ارتباط بالینی ۸-۱۷ را ببینید)، در ابتدا مسیر لپتینی سرکوب شبه به عنوان یک هدف بسیار امید بخش برای مداخلات دارویی در نظر گرفته شد، زیر نشان داده شده بود که سوش هایی از موش های خانگی که چاقی ژنتیکی داشتند (مه/مه)، نقادر به تولید لپتین نبودند و تحویز لپتین به آنها منجر به کاهش وزن شد. هرچند، مشخص شده است که افراد دارای وزن اضافی، لپتین وا بیش از حد تولید می کنند و نقص های مربوط به هم ژن لپتین و هم ژن گیرنده لپتین در جمعیت انسانی نادر است،

در حالت استعداد چند ژنی به چاقی، چند شکلی های معمولی در برخی ژن ها وجود دارد که تنها در افرادی خطر چاقی را افزایش می دهند که برای مدت طولانی در مقایسه با میزان مصرف، کالری بیشتری را دریافت می کنند. در قسمت نوتر بوژنیک (قسمت ۱۰–۲۷)، به برخی مثالهای این نوع بلی مورفیسم اشاره می شود. در بسیاری از موارد استعداد به چاقی نسبتاً ضعیف است، به همین دلیل احتمالاً چاقی تنها در افرادی دیده می شود که کالری اضافی دریافت می کنند و چند شکلی مرتبط با چاقی را در دو یا تعداد بیشتری ژن دارند. هرچند، با توجه به آنکه ژنهای زیادی در این گروه قرار می گیرند و چند شکلی های دارنظ با چاقی بسیار شایع هستند، استعداد چند ژنی به چاقی معمول می باشد. بالاخره

چندشکلی های ژنتیکی وجود دارند که سبب استعداد به لاعری حتی در افرادی می شود که طی یک دوره رمانی طولانی، کالری اصافی را می حورند متأسفانه این نوع چندشکنی ها در جمعیت عمومی نسبتاً نادر هستند.

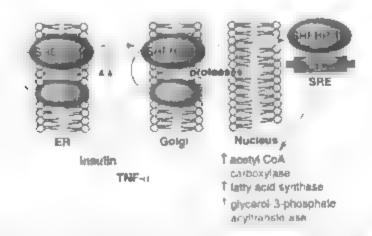
به طور حلاصه، گرچه ژنتیک ممکن است ۳۰٪ تا ۷۰٪ بر روی چاقی تأثیر داشته باشد. بسیاری راصفات ژنتیکی که بر روی چافی بالیر می گذاربد. فاقد اثر مستفیم هسیسد. ابنها تنها زمانی سبب استعداد به چاقی میشوند که طی یک دوره زمانی طولانی مدت، كالري خورده شده بيش ر كالري مصرفي باشد به علاوه. رميمهاي ژبتيكي كه در رمال حوردن كالري اضافي سبب استعداد به چاقي ميشوند، شايع ترين ژبوتيپ موجود در حمعیت عمومی است (موتیبهایی که به افراد اجازه می دهند کالری اضافی را بدون این که افزایش وربی ر داشته باشند، بحوربد، بست بادر هستند لدا درک این موضوع ساده است که چر رژیم عدایی و شنوه زندگی چنین نفش مهمی را در تعیین میرن برور چاقی باری میکنند. برزگترین گرازش مرکو ملی مار بهداشتی بشان میدهد که ۳۲۷ امریکایی ها اضافه وزن دارند، ۲۴٪ چاق هستند و ۶٪ چارقی مرضی دارند. این به معنی ان است که هم اكتون بيش از دو سوم جمعيت ايالات متحده يا اضافه وزن دارند و يا چاق مي باشند. طي ۲۰ سال گذشته، منزان شبوخ چاقي در بالعس تا ۵۰٪ و بيش از دو بربر در كودكان فریش یافته ست این نجونی بعکسی راتعبیرات اخیر در شیوه زندگی در اس کشور می باشد. زیر ژشیک طرف چند سال بعیری پیدا نمیکند. تعییرات محیصی و رفتاری که منجر به این دایندهی، جاتی می شوند، کاملاً پیچیده هستند، ولی شامل افراش دسترسی به عداهای پر کالری، فرایس بداره پارس عدا و شیوه زندگی بی تحرک مردمان امریکا می باشد.

چاقی، مفاومت به استولس، سندروم منابولیک و دیابت نوع ۲ اصافه چاقی به شدت همراه یا دیابت نوع ۲ است. نه تبها ۸۰٪ افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ اصافه ورد درد. بنکه میران درور دابت نوح ۲ همگام با سران درور چاقی طی ۲۰ سال گذشته یا بیشتر آفزایش یافته است. هرچند، هر قرد چاقی دیابت نوع ۲ ندارد. در حقیقت، یک تعسر تدریخی، ولی قابل پیش بینی، ر چافی ساده بدون هیچ نوع بعیبر متابولیکی قابل مشاهده به سمت مقاومت انسولیتی همراه با تغییرات متابولیکی متعدد همراه آن و به دیابت نوع ۲ وجود دارد چراچیس است؟ چاقی به طور و صحی همره با فریش تعداد و یا اندازه سلولهای بافت چربی است، هرچند، مهم است که بدائیم سلولهای چربی تنها به عنوان محل ذخیره چربی نیستند و سلولهای تولیدکننده آندوکرین نیز هستند. وقتی سلولهای چربی مملو از چربی می شوند، شروع به تولید بیش از حد هورمونهایی نظیر سلولهای چربی مملو از چربی می شوند، شروع به تولید بیش از حد هورمونهایی نظیر لیتی، رسیستین و سیتوکین هایی نظیر فاکتور بکروز تومور آلفا (TNFα) می کسد گرچه هنوز مشخص نیست که آیا TNFα یا ادیبوکین دیگری بر روی متابولیسم عضله و کبد

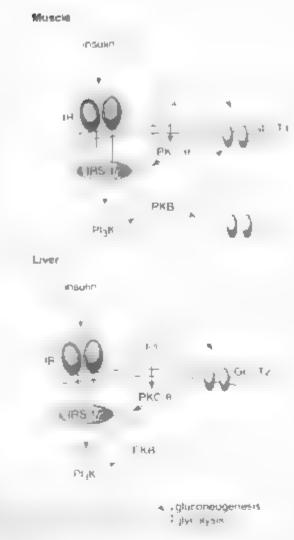
تأثیر میگذارید. TNFa یک اثر بازگریسی قوی در روی دافت چربی اعمال میکند. این سیتوکین سبب تحریک سے حسمی به هر مول در بایجه افزایش میران اسیدهای چرب آزاد موجود در گردش خون می شود و لسریدست لیپاز را مهار میکند که سبب کاهش سرعت پاکسازی ذرات علی از تری سبل گلیسرول VLDL از گردش حون می شود.

افزایش جریان اسیدهای جرب اراد حون به داخل کند سبب افرایش دسترسی آسیل کوآ چرب برای سنتز اسیدهای چرب می گردد. در همین زمان، TNFa ماکتور رونویسی SREBP-1c را فعال می کند که به نویه خود سبب افزیش بیان آنزیمهای کلیدی درگیر در بیوستز اسید چرب و تری آسیل گلیسرول می شود (شکل ۴–۲۷). نتیجه خالص افزایش تولید ذرات VLDL غنی از تری آسیل گلیسرول توسط کید می باشد. این افزایش تولید همراه ما کاهش پاکسازی ذرات LCAT که قبلاً به آن اشاره شد، سب فرایش میران نری گلیسرول در تری اسیل گلیسرول) در گردش حول می شود TNFa همچنیس سال و فعالت آسیتین کسترول اسیل بر سمرار (LCAT)، میان کاست اتصال به TNFa همچنیس سال و فعالت آسیتین کسترول اسیل بر سمرار (LCAT)، می دهد که معتقدند همگی آنها منجر به کاهش میزان مال در چاقی می گردند. لذا چاقی می دهد که معتقدند همگی آنها منجر به کاهش میزان مال در چاقی می گردند. لذا چاقی اعلی می گردند. لذا چاقی می گردند.

همچنین به نظر می رسد اسهدهای جرب آراد موجود در گردش خون در حالت جاقی مسئول ایجاد مقاومت به انسولین در عضله و کبد می باشند اسیدهای چرب PKC-0 و تحریک می کند که کاتالیرکننده فسفر یالاسیون سرین سویستراهای ۱ و ۲ گیرنده انسولین



شکن ۴ ۲۷ اثر TNFa بر روی بیان آنریمهای درگیر در ستر اسیدهای چرب و تری آسیل گلیسرول در کبد تقلید ادیبوکسهایی نظیر TNFa اثر انسولین بر روی سنتر اسیدهای چرب و تری آسیل گلیسرول ها را در کبد تقلید می کنند، این اثر از طریق تحریک حرکت فاکتور روبویسی SREBP-1c (پروتئین اتصالی عنصر پاسخ به استرول ۱۰) از شبکه آندوبلاسمی به گلژی صورت می بذیرد که در این محل بخش متصل به غشاء آن توسط پروتئارها شکسته می شود. این تجریه امکان انتشار SREBP-1c به داخل هسته را فراهم می سارد که در آنجا به عنصر تنظیمی استرول (SRE) اتصال یافته و بیان استیل کوآ کربوکسیلاز، اسید چرب بستار و کلیسرول ۳۰ فسفات آسیل تراسفرار را افزایش می دهد



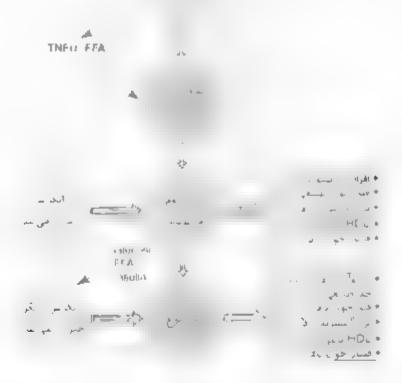
شکل ۲۷-۵ مکانیسههای درگیر در مقاومت به انسولین در عضله و گید. اسیدهای چرب آزاد ۳۲۵-۹ (پروتتین کساز ۳۰۵-۹) را تحریک میکنند که با قسفربلاسیون سرین سبیب غیرفعالیساری کارا? (سوبسترای ۱ و ۲گیرندهانسوئین) میسوند این تعبیر در مسیر پیام رسانی ۲۹٫۱۸ (فسعون بیوربتید ۲ کیبار ۳۰٫۱۸ (فسعون بیوربتید ۲ کیبار ۳۰٫۱۸ (فسعون بیوربتید ۲ کیبار ۳۰٫۱۸ میکند که در حالت طبیعی انتقال دهنده ۴۰٫۱۸ را به سطح سلول عصله ایتقال داده و در کبد سبب کهشی گلوکوشوژیر و افزایش کلیکوئیز میشود. اسیدهای چرب آزاد همچنین بهطور رفایتی انتقال گلوکر توسیط هر دو انتقال دهنده ۴۰٫۱۸ و و علامت باشاره به سطیم مثبت و علامت باشاره به سطیم مثبت و علامت باشاره به سطیم مثبت اسولین را بشان می دهند که به دلیل مقاومت به اسولین را بشان می دهند که به دلیل مقاومت به اسولین را بشان می دهند که به دلیل مقاومت به اسولین را بشان می دهند که به دلیل مقاومت به اسولین را بشان می دهند که به دلیل مقاومت به اسولین را بشان می دهند

میباشد که به نوبه حود با تحریک انسولینی مسیر پیام رسانی PKB تداخل میکند (شکل ۲۷-۵). در عصله، این تداخل مانع تحریک جابه حایی انتقال دهنده GLUT4 به غت توسط انسولین می شود. در کبد، بین تداخل مانع تحریک تنظیم - کاهشی گلوکوشرژنز توسط انسولین می شود. به علاوه، اسیدهای چرب مهارکننده های رقابتی برداشت گلوکر توسط انتقال دهنده GLUT2 در کبد می باشد. این کاهش برد شت گلوکز توسط کبد منجر به هیبرگیسمی می شود.

در مراحل ابتدایی چاقی، پانکراس مقاومت به انسولین را با افرایش تولید اسولین جیران می کند، لذا هومئوستار گلوکز در محدوده طبیعی با بزدیک طبیعی حفظ می شود. هرچد، انسولین نمی تواند این افرایش تولید انسولین را برای همیشه حفظ کند. مقادیر افزایش یافته اسپدهای چرب آراد و یا سیتوکین ها مسجر به کاهش تدریجی تو نایی پانکراس در تولید بیش از حد انسولین، طی فرایندی به نام جر در ردایی به می شود. وقتی پانکراس دیگر نتوانست مد با کافی انسولین را برای جران مفاومت به انسولین تولید کند، هیپرگلیسمی حادث می شود. و بحایی که هیپرگلیسمی معیار تعریف کننده دبایت است، از اینجا است که بیمار تحت عنوان دیایت نوع ۲ طرف بیدان می شود دیایت نوع ۲ از نوع دبات نوع ۱ از نظر چدند حس حسل حسل می شود در حالی مداند در حالی می شود دبایت نوع ۲ مادس در بوسد سوس حسل می شود در حالی مه مادیر انسولین در دیایت نوع ۲ مادس که معامت بسولیس مرسط با موس حسل می شود در حالی می می باشد؛ ولی

یک توالی نسبتاً قابل پیش بینی از تغییرت متابولیکی همراه با چاقی وجود دارد (شکل ۲۷-۶) همان طور که قبلاً اشاره شد، یکی از ابتدایی ترین تغییرات، تولید بیش از حد و کاهش پاکسازی ذرات کلیل ۱۰ بین ۱۰ به دیس لیبیدمی می شود که با د سر در سال ۱۰ با ۱۰ با

t Decompossation



شکل ۶ ۲۷ هرچی از پاسخ منابولیک منتهی به جافی باگذشت زمان.

مده مسار حون بالا و جندین نوع سرطان می شود. از آنحایی که افرایش خطر برخی از ایس بیماری ها ممکن است مدت ها قبل از دیابتی شدن بیمار رخ دهد، حرکتی برای مشحص بیماری ها ممکن است مدت ها قبل از دیابتی شدن بیمار رخ دهد، حرکتی برای مشحص بمودن حالت موجود در بین شروع مقاومت به انسولین و اشلاء به دیابت نوع ۲ تحت عنوان سند روم متابولیک را به صورت دو سند روم متابولیک شده است. سارمان بهداشت جهانی سند روم متابولیک را به صورت دو یا تعدادی از معیارهای ریر تعریف کرده است. چاقی شکمی، دیس لیبیدمی (تعریف براساس افریش با VIDD غنی از تری گلیسرید و کاهش با HDL)، فشار خون بالا، مقاومت به انسولین، افرایش متوسط در قند حون باشتا، یک حالت پیش انعقادی نا یا یک حالت پیش انعقادی نا یا یک حالت پیش انتهایی آ (معمولاً یا افزایش پروتئین واکنشگر C مشحص می شود) ، هرچند، به دلیل ایک تمامی این حالات به طور همزمان در یک قرد دیده تعی شوند، واژه سندروم نفروتیک مورد قبول عموم نیست.

## چاقی بأثیرات قابلتوجهی بر سلامتی دارد

چاقی یک عامل خطر اصنی در میماری قلبی کرونری، افزایش قشار خون، و دیابت قندی است، چاقی همچمین همراه با بیماری های التهامی، برحی اشکال سرطان، باهنجاری های

<sup>2.</sup> Pro-inflammatory state

استخوانی و مفصلی و ناهنجاری های تنفسی است. این موضوع از نظر تغذیه ای مهم است، زیرا تمامی این تغییرات قابل برگشت هستند. در اعلب موارد، مهمترین هدف رژیم درمانی، کاهش وزن بدن به حد ایدهآل می باشد. وقتی فردی ورن ایدهال را دارد، ترکیب عذایی اهمیت کمتری در حفظ مقادیر سرمی طبعی ثبیند و گلوکز پیدا می کند.

همان طور که اشاره شد، چاقی می تواند منجر به اعزایش احتباس سدیم و اب شود.

با متابولیسم ذخایر چربی، تولید آب می شود (که متراکم تر از چربی است) و احتمال دارد آب

به میزان زیادی احتباس شود. در حقیقت، برخی افراد ممکن است به دنبال رژیم غذایی،

اعزایش کوتاه مدت وزن را نشان دهند، در حالی که رژیم عدایی عمدکرد کاملاً خوبی در

تحزیه بافت چربی داشته است. این واقعیت متابولیکی زندگی می تواند اثرات روحی بدی بر

روی رژیم گیرانی داشته باشد که انتظار نتایج سریع برای زحمات خود دارید.

## ۶-۲۷ . کربوهیدراتها

نقش متابولیکی اصلی کربوهیدراتهای غذایی در تولید ابرژی است. کربوهبدراتی که بیش از میزان مورد نیاز برای تولید انرژی است، برای ذخیرهسازی به گلیکوژن و تری آسیل گلیسرول شدیل می شود. پدل می تواند یا دامنی وسیعی از مقادیر عدایی کربوهبدرات ها سازگار شود او تنایظ بالیشی ۲۳-۲۷ و سیبید). رژیمهای غدایی غنی از کربوهبدرات سبب می شوند تا مقادیر حالت بایدار گلوکوکیناز و برخی آنزیمهای درگیر در مسیر پنتوز فسفات و سنتر تری آسیل گلیسرول بیشتر شود. رژیمهای غذایی با کربوهیدرات پایین سبب می شوند تا تری آسیل گلیسرول بیشتر شود. رژیمهای درگیر در گلوکونتوژنز، اکسیداسیون اسیدهای چرب مقادیر حالت پایدار برخی آنزیمهای درگیر در گلوکونتوژنز، اکسیداسیون اسیدهای چرب و متبولیسم اسیدهای آمینه بیشتر شود. ذخایر گلیکوژن نیز تحت تأثیر محتوای کربوهیدراتی رژیم عذایی قرار می گیرد (ارتباط بالیش ۴-۲۷).

دیابت قندی معمول ترین شکل هدم تحمل کربوهیدرات است که به دلیل تولید کمتر از حد طبیعی انسولین و یا مقاومت انسولینی به وجود می اید. این حالت مسجر به عدم تحمل نسبت به گلوکز و قندهایی می شود که به راحتی به گلوکز تبدیل می گردند. درمان عذایی دیابت در رتباط بالینی ۵-۲۷ مورد بحث قرر می گیرد. هدم کفایت لاکتاز (ص ۱۳۹۳) همچین یک ناهمجاری معمول متابولیسم کربوهیدراتها است که بیش از ۳۰ میلیون نفر در ایالات متحده به آن مبتلا هستند. این حالت در بین سیاهپوستان، آسپایی ها و اسپاسایی ها شایع تر ست. در غیاب لاکتاز روده ی، لاکتوز عدایی به خوبی هضم یا جدب نمی شود. این دی ساکارید در داخل روده ناقی مانده و سبب افریش فشار اسمونیک و به دنبال آن کشاندن آب به داخل روده می شود، به علاوه این قند توسط باکتری های روده به اسید لاکتیک و کرد تنیجه نفح، به دکردن و اسهال می باشد. با حدف شیر یا فراورده های شیر را فراورده های



#### بارگیری کربوهیدراتی و تعتمل ورزشی

استفاده از بازگیری کربوهیدرتی آنه مشاهدات او یق دهه ۱۹۶۰ برمی گردد كه تحمل انجام فعاليت هاي شديد ساساً بموسعه دجاير كبيكوران عصلاتي محدود می شد. البته، کلیکوژن شها مسم مرژی عصمه بیست. در هنگام فعاست ساید، اسیدهای چرب راد در حون افریش یافته و توسط عضله همراه ما دحاير گليكوژن مورد استعاده قرار مي گيرمد. هرچمد وقتي گليكوژن به اتمام برسد، عصله ديكر سمي توجد بدون خسته شدن تبها متكي بر اسيدهاي چرب باشد، زيرا احتمالاً طي فعاليت شديد، عصله به شكل رو به افزایشی هیپوکسیک میشود. گرچه گلیکوژن در شرایط هواری و بي هواري يكسال مصرف مي شود. اسيدهاي چرب تبها در شرايط هوزي فابل مصرف هستند. در شوایط بی هواری، سرعت تولید ATP از اسیدهای چرب أنقدر سريع بيست كه بتواند به عنوان تنها مشع الرژي عمل كند. استعاده از بارگیری کربوهیدراتی برای اوزایش ذخایر گلیکوژن برای وررشكاران جاده و ساير وررشكاران تحملي طواحي شد رژيم باركيوي كربوهيدراتي ابتدايي شامل يك دوره ٣ تا ٢ روره فعاليت سنكير با يك رژيم کم - کربوهیدرات و به دنبال ۱۱ تا ۲ رو و فعالیت سبک با رژیم عداری بر ب كربوهيدرات بود، دوره ابتدايي كم- كربوهيدرات و چا تقاصاي باراي براي منجر به تحلیه دخایر گنیکوژنی عصله میشود. تقییر بعدی با یک رژیم پر كربوهيدوات، منجر به توليد انسولين و هورمون رشد بهميران بيش از حد طبيعي ميگردد كه متيجه آن رسيدن دخاير گليكوژن تقريماً به دو برابر

ميزال طبيعي مي باشد. اين موصوع سبب افزايش قابل توجه تحمل مي شود. در يک مطالعه، ميران دخيره گليکوڙن در افرادي که رژيم غدايي پر -چربي و پر - پروتئین داشتند، کمتر از ۱٫۶ گرم گلیکوژن در هر ۱۰۰ گرم عصله وجود داشت و این افراد می توانستند یک بار کاری استاندارد را فقط به مدت ۲۰ دقیقه سجام دهند. وقتی همین افراد به مدات ۳ روز یک غدای پر - كربوهيدرات مصرف كردند، ذخاير گليكوژن آنها به ۴ گرم در هر ۰۰ اگرم عصله رسید و توانستند همان بار کاری را تا ۲ ساعت اسعام دهند. با وجود اینکه این تکنیک عملکرد واصحی دارد، اقلب ورزشکاران در هنگام فار کم-کربوهیدرات رژیم، احساس کاهش سطح هوشیاری و تحریک پذیری میکنند و رژیم عذایی پر جربی خلاف توصیه های سلامتی رايج ميباشد. مطالعات احير نشاق مي دهند كه مصرف منظم رژيم غذايي ما كريوهبدرات مركب- بالا و كم-چربي در هنگام تمرين. ذخاير گليكوژن را بدون تغییرات عدایی تاکهای، افزایش می دهد. توصیه های جدید برای ورزشکاران استقامت، مصرف یک رژیم غدایی پر کربوهیدرات (با تأکید س سريه هيدوات هائي مركب، دو هنگام تموين است ناسيس حوردن كربوهبدرات · ه ایش اینشتری (تا<sup>ه ۱۷</sup>۰ کالری آمیداکرده و ظلی ۲ تا ۳ روز قبل ار یک رحداد وروشي، فعالبت كاهش داده مي شود ايس عمل باعث مي شود كه دحاير كليكوژل عصله به همان ميزان قابل مقايسه با رژيم باركيري-كربوهبدراتي فزيش يابدكه قبلاً شرح داده شد.

1. Carbohydrate loading

## ۷-۲۷ • چربیها

تری آسیل گلیسرول ها یا چربی ها مستقیماً توسط بافت های زیادی به عنوان منبع انرژی مصرف می شوند و فسعولیپیدها اجراء مهم عشاه ها هستند. چربی عذایی ماراد می تواند تنها به صورت تری آسیل گلیسرول در بافت چربی ذخیره شود. همانند کربوهیدرات ها، بدن با دامنه وسیعی از چربی های خورده شده تطابق پیدا می کند. هر چند، مشکلات زمانی به وجود می آیند که مقادیر بالا یا پایین چربی ها در رژیم غذایی وجود داشته باشند. در انتهای کم، کمبود اسید چرب ضروری ( EFA) ممکن است مشکل سار شود. اسیدهای چرب لیبولئیک و لیبولیک توسط بدن قابل سنتز نیستند و بنابراین اجزاه صروری رژیم

183 1

30 5 4

#### رژیم غذایی پر اکربوهیدرات در مقابل پر – چربی برای دبانتیها

برای وسیدن به اهداف گاوکر، لیبید و فشار خون، با کاهش وزن و توصيمهاي عذايي براساس ارجحيتهاي فردي و كارهايي متمركر شدكه با آنها به بهترین شکل می توان به کنترل متابولیکی در فرد رسید هرچد. 🗀 لزوماً به معنى أن نيست كه هر نوع رژيم عدايي كاهنده وزن رضابت-سحش مي ناشند. در سال ۲۰۰۶. گروه مطابعه ديابت و تعذيه آ انجمي ارويايي مطالعه ديانت كيك مجموعه يسيار اختصاصي شاهد محور براي تمامی رژیم های غدایی مورد استعاده برای درمان و پیشگیری از دیامت اراته داد. توصیه های درجه ۸ أنها شامل رژیم های غذایی میباشند که میبایست (۱) دریافت برژی را کاهش داده و مصرف آبرژی را در بین افراد دارای اصافه وؤن بالا ببرد تا بعد از كاهش ورن دوباره افريش وري يبدا بكسف (۲) چرېي هاي شماع شده و اسيدهاي چرب عير شماع توانس را به كمتر از ۱۰٪ کل انرژی (کمتر از ۱۸٪ در صورتی که میزن LDL-کلسترول بالا است) کاهش دهد، (۳) کیسترول عدایی را به کمتر در mg ۲۰۰ در وور (به خصوص در صورتیکه LDL - کلسترول بالا است) کاهش دهد، (۴) بلدهای فللعی سی و کالدهلغر ب ا فرا ریم خود فراز دهلد که علی فيدهاني طعاني والتباحص كالسيميات كمدر الشويجات حوياتيا، ١٩٥٩ ت و علات کامل) با کل دریافت رورانه فیبر مامیران ۴۰ گرم هستند، و (۵) خوردن تمک را به کمتر از ۶گرم در روز کاهش دهند نظریه آنها این است تا زمانیکه عداهای انتخابی این معبارها را رعایت میکسد، خوردن داممه وسيعي از كربوهيدراته، پروتئينها و چربيها ساسب ميباشد.

سالها انجمن دیانت آمریک رژیمهای عدایی با چربی پایین و دارای مقادیر زیاد کربوهبدراتهای مرکب و قبیر را برای بیماران دیاش پیشنهاد كرده است. به نصر مي رسد كه منطق اين توع توصيه ماچاري است. بيمارات ديائتي در معرض هبيرليپيدمي همره باحطر بيماري قلبي قرر دارند و يعطر مى رسادكه رؤيم غدايي كم حجربي احتمالاً براي كاهش حطر غيبرليبيدمي و بیماری قلبی است. به علاوه، مطالعات بالیتی متعددی نشان دادهاند که محنوای بالای قبیر رژیم غدایی، کنترل گلوکر خون را بهبود میبخشد. تابت شده است که این توصیه بحث برانگیر است و مشکلات مربوط به ارائه توصیههای غذایی بری گرودهای جمعیتی، بهحای افرد، را نشان مي دهد. تنوع قابل توجهي در نحوه پاستخدهي افراد ديايتي به اين رژيمهاي عدامی وجود دارد. برخی بیماران دیائی با رؤیمهای عدایی پر ۵۰ کربوهیدرات-بر - قبير نسبت به رؤيم هاي عدايي با مفادير بالاي اسبدهاي جرب غيرانساع با یک پیوند دوگانه، کنترل ضعیفتری را نشان می دهند (که با مقادیر گلوكر حوبي بالاتر، مقاهير بالاتر الالكال و يا DL و كاهش HDL شاك الداء م سودا هرجند ريبرهاي عالى حادق مقدير ديا استدهاي حرب ا جدا میداد با یک بیوند دوگانه، باکیه کادی منتشی داند و ممجل است برای افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ نامناسب باشند. لذا ممکن است برای تمامي ديائتي ها يک رڙيم غذايي واحد اُ مناسب نباشد. همچين ممکن است به دليل تنوع فردي مشحص شودكه استفاده از حتى مفهوم شاخص کلیسمیک (حدول ۲-۲۷ را ببیبد) برای جمعیت دیابتی ها به عنوال یک مجموعه مشكل باشد در سال ۲۰۰۴ انجمن ديانت أمريك معهوم يك رژیم غذایی دیابتی واحد را منتهی اعلام کرد. در عوض توصیههای آنها

غدایی هستند. این اسیدهای چرب برای حفظ عملکرد و یکپارچگی ساختمان غشایی، برای متابولیسم چربی و انتقال، و برای سنتر پروستاگلاندینها و ترکیبات مرتبط لارم هستند. مشخص ترین علامت کمبود اسیدهای چرب صروری، درماتیت فنسی می باشد. کمبود EFA در ایالات متحده بسیار نادر است و اساساً در اطفال با وزن زمان تولد اس حست تعذیه با شیر خشک فاقد EFA و در بیماران بستری در بیمارستان با تعدیه عیرحوراکی طولائی سمدت دیده می شود. در انتهای دیگر، زیادی چربی رژیم غدایی سبب افرایش طولائی سرم و بنابراین افزایش خطر بیماری قلبی وجود دارد. مطالعات اخیر مطرح می کند

<sup>1</sup> Single diet 2. Diabetes and Nutrition study Group
3. European Association for the study of Diabetes.

که دریافت چربی زیاد همراه به فرخی حصر صبحانهای کولون، پستان و پروستات می یاشد، ولی مشخصی نیست که این حضر سرصان مرتبط با دریافت خود چربی است و یا با دریافت ریاد کالری و چاقی حاصل از یک رژیم عدایی بر - چربی در رتباط است. مطالعات حیوانی مطرح می کنند که اسپدهای جرب عبر شاع با چند پیوند دوگانه و سری ۴ - ۵۵ ممکن است مسیار تومورزاتر از سایر سیدهای چرب عبراشناع دیگر باشد. دلیل این موضوع باشناخته است، ولی مطرح شده ست که بروستاکلاندین هایی که از اسپدهای چرب ۶-۵۰ مشتق می شوند، ممکن است پیشرفت تومون را تحریک کنند.

#### ۸-۲۷ ، فیبر

فسر عدایی مسکس رساس ساس می سد ده دست در نظر بگیریم، زیرا در بیستند. با این وجود درست نیست که فیرها را غیرقابل هضم در نظر بگیریم، زیرا در حقیقت برخی فیبرها حداقل به طور سبی توسط باکترهای روده تجزیه می شوند. شناخت کنوبی ما از نقش های متابولیکی فیبرها براساس سه مشاهده مهم می باشد: (۱) چندین نوع مختلف فیبر عدایی وجود دارد، (۲) هر کدام از انها خصوصیات فیزیکی و شیمیایی متفاوتی دارند، و (۲) هر کدام از انها حصوصیات فیزیکی و شیمیایی متفاوتی دارند، و (۲) هر کدام از متابولیسم انسانی دارند که تا حدودی می در در حصوصیات بر همدی آیه سریات

عن صبى فسرهاه حصوصه ما يه در حدول ٢٠٠٢ خلاصه شدهان سلولزه اك

اثرات فيريولوژيك	
القائث السامالة كالك	

خصوصيات شيعيايم
غيرقابل هغسم
تامجبول در آپ
آب ره جذب میکند
تا حدودي قابل هصم
معمولاً بامحلول در أب
آب وا جذب میکند
عيرقابل هصم
مبحلول در آب
مواد آلی را جذب میکند
قابل مصم
محبول در آب
لعامدار
قابل هميم
محلول در اب
كاهش كلسترول سرمي

#### جدول ۲۳-۲۲ أثواع اصلى قيبرها وخصوصيات مربوطه منع اصلی در قذا بوغ بيبر غلاث تصفيه تشده سدولو سيوس كندم كامل عالات تصعيه كشه همىساولر برخي ميوجات و سبريحات كندم كامل قسمتهاي جوبى سيزيجات ليكبين مبرجات بكتير أوبياهاي خشك صمترها جو دو سر لعصدان

همي سلولزها أحجم مدفوع را اقرايش مي دهنال، زمان عبور راكم ميكنند و همراه با اثرات فيبر بر روي نظم و ترتيب هستند. اين فيبرها فشار داحل كولون راكاهش مي دهند و به نظر می رسد در ارتباط با بیماری های دایورتیکولی آیک نقش معید ایفاء میکنند. با رقیق سازی مواد سرطانزای بالقوه و افزایش سرعت عبور آمها از روده، ممکن است نقشی را در کاهش خطر مبرطان كولون داشته باشند. ليگنينها حصوصيات افزيش دهنده حجم را داريد و مواد آلي نطير كلسترول وا جذب نموده و سبب كاهش ميران كلسترول خون ميشوند. قیبرهای لعابدار آ، نظیر یکتین و صمغها آتمایل به ایجاد ژلهای چسبنده در معده و روده دارند که سرعت تخلیه معده را کاهش داده و بنابراین سرعت حذب بسیاری از مواد عدایی والمسته ميكنند مهمترين نقش باليني اينها در كاهش سرعت هضم وجدب كربوهيدراتها است. لذ در صورتیکه این فیبرها همراه با عداهای حاوی کربوهیدرات مصرف شوند. هم افزایش قند خون و هم افزایش مقدار انسولین بهمیران قابل توجهی کاهش می یابد. قبرهای محلول در اب (پکتیرها، صمعها و برخی همیستونرها، و پلیساکاریدهای دحیرهای) همچبین در اکثر افراد به کاهش میزان کلسترول سرمی کمک می کنند. مشخص نبست که موضوع به دلیل اثر این فیبرها بر میزان انسولین (انسولین سنتر و انتقال کلسترول ر فالس میدهد و یا با سامناویکی دکتر احتمالاحاصل محصولات شهایی هصم بالمراسي نسلي است المدالحات، گلموم کيا فلدهاي لا به ي" بهتريل مالم سلوء همي سنولز و لنگلين نامحتول در ب هستند ميه خاب، جو دوسر أ و حنوبات بهدين منامع فیسرهای محلول در آب هستند. به طور آشکار، یک رژیم غذایی متعادل می بایست شامل منابع غذایی هر دو فیبر محلول و بامحلول در اب باشد.

## ۹-۲۷ ه ترکیب درشت مغذی های غذایی

از آمحایی که موارد نسبتاً کم کمود درشت مغدی ها در رژیم غدایی آمریکایی وجود دارد. در سال های اخیر سنتر توجهات معطوب به ترکیب عدایی معدوب برای سلامتی بوده است.

## ترکیب رژیم غذایی بر کلسترول سرمی تأثیر دارد

در خصوص بیماری قلبی، بحث های رابع حول دو موصوع کلیدی متمرکز میباشند: (۱) آیا می توان مقادیر سرمی کلسترول و ترآسیل گلیسرول را با رژیم عدایی کنترل کرد؟ (۲) آیا کهش مقادیر سرمی کلسترول و تری آسیل گلیسرول می تواند سبب حماطت در برابر بیماری قلبی شود؟ بحث هایی که حول کنترل رژیم غدایی میران کلسترول وجود دارد دامی است که ورد به حای نگاه به کل رژیم عذایی، به دلیل تمرکز بر روی هر کدام از اجزاه، در داخل آن می افتد. برای مثال، حداقل چهار جزه بر روی میزان کلسترول سرم تأثیر می گداردد: خود

6. Oats

4. Gums

<sup>1</sup> Hemucelluloses

Diverticular diseases

<sup>3.</sup> Mucilaginous

<sup>5</sup> Grain fabers

کلسترول، اسیدهای چرب اشباع یا چند پیرد دوگانه (PUFA)، اسیدهای چرب اشباع این (SFA) و فیبرها به بعثر می رسد که وقتی عرد کنسترول بیشتری می خورد، کلسترول سرمی وی بیشتر حواهد بود. هرچد، سنتر کنسترول شدید آنحت کنترل قرار دارد و کاهش مصرف عذایی کلسترول تأثیر نسبتاً کمی بر روی میران کلسترول سرم دارد (ص ۹۷۵). با افزیش نسبت PUFA/SFA در رژیم عدایی می توان کاهش بیشتری در مقادیر سرمی کلسترول و تری گلیسرید به وجود آورد. بالاحره، به بصر می رسد برخی فیرهای گیاهی، به خصوص انواع محدول در است دادس دارد در مقادیر کلسترول می شوید.

در حالیکه تاثیر لیندهای محسف در رؤیم غذایی میتواند برجسته باشده بیوشیمی عمل آنها هنوز نامشخص است. چربی های اشباع سبب مهار برداشت LDL به واسطه گيرنده مي شويد، ولي مكانيسم أن پيچيده است. اسپد پالميتيك (اشباع، ١۶ كرينه) سبب افرایش میزان کلسترول سرم می شود، در حالی که اسید استئاریک (اشماع، ۱۸ کربنه) اثری ندارد، اسیدهای جرب غیراشناع با چند پیوند دوگانه مقادیر LDL و HDL را کاهش می دهند، در حالیکه به نظر می رسد اسید اولیتیک (غیراشباع با یک پیوند دوگانه، ۱۸ کربنه) LDL را کاهش میدهد، ولی بر HDL تاثیری ندارد. اسیدهای چرب عیراشیاع باچندپیوند دوگانه ۳- س و ۶- س اثرات قدري متفاوت بر بروفايل هاي ليبيدي درند (ارتباط باليمي ۶-۲۷). هرچند، اس پنجیدگرها تر فاع توجهی با توصیعهای عدایی باد ید کثر عداهای عمی از چربی های اشباع حاوی هم اسینه پالمیتیک و هم سیه استذریب بوده و مرورسک هستند. از أنجابيكه اسيد اولئيك ميزان LDL راكاهش مي دهد، روغن زيتون، و احتمالاً روغن بادام زمینی، ممکن است به اطاره روغن های غیراشاع پاچند پیوند دوگانه معید باشد. احتلاف كمي در خصوص اين دادهها وجود دارد. سؤال اينجاست: با اين اطلاعات چه کار می توان اللجام داد؟ بیشتر اختلافها بهدلیل نگاه به عامل عذایی به صورت مجزا مي باشد. براي مثال، آيا ،رزشمند است كه بيماري يك رژيم غذايي شديداً محدود كلسترول ۳۰۰ میلیگرمی (یک تخم مرغ حدود ۲۱۳ mg کلسترول دارد) داشته باشد تا کلسترول سرمي او تنها ۵٪ تا ۱۰ / كاهش يابك به علاوه، تعيير نسبت PUFA/SFA از ۳٫۰ (ميزان رایج) به ۱٫۰ نیاز به تغییر اساسی در رژیم غذایی باحدف غذاهای حاوی چربی اشماع (عمدتاً گوشت و چربی) یا افرودن مقدار زیادی چربی های غیراشباع با حبد ببرند دوگانه نسبتاً بدمزه به رژیم غذایی دارد. در مورد بسیاری از آمریکایی ها، این واقعی تحواهد بود. هبير مثال خوب ديگري است. در اکثر موارد يا افرودن ميزان منطقي از فسيها مه رژيم عدايي می توان انتظار کاهش ۵٪ در کنسترول سرمی را داشت. برای کاهش کلترول سرمی به میزان ۱۵٪ نیار به خوردن روزامه ۱۰ عدد سیب می باشد که افراد بسیار کمی این کار را ميكسد. حال مي توان نتيجه گرفت هو نوع روش غدايي كنترل ميران كلسترول سرم بي فايده است. این موضوع زمانی صادق است که هر کدام از عناصر را بعطور مجزا بررسی کنیم.

185 F

#### P4 5 H

#### اسیدهای چرب با چند پیوند دوگانه برای بیماری قابی

از آنجاییکه کاهش میزان کلسترول سرمی میتواند منجر به کاهش حطر بیماری قلبی شود، علاقه ریادی به اثرات رژیم علایی بر روی میران کهسترول سرم و فاکتورهای خطر دیگر برای بیماری قلبی وجود دارد یکی از عوامل عدایی مهمی که میزان کلسترول سرم را تنطیم می کند، سنبت چربی غیراشناع با چند پیوند دوگانه (PUFAs)به چربی های اشناع (SFA) در رژیم غدایی است. به علاوه، تحقیقات حدید نشال می دهند که اتواع محتمد اسیدهای چرب عیراشیاع ما چند پیوند درگانه، اثرات متعاونی بر متابولیسم نیپید و ساير عوامل حطر بيماري قسي داربد اسيدهاي چوب غيراشباع با چمد پیوند دوگانه صروری را می تون به انواع ۳- مه و ۶- مه تقسیم نمود. مطالعات باليبي بشان دادواند كه اسيدهاي چرب عيراشياع با چند پيوند دوگانه ۴-۵۰ (مسم غذایی اصمی آن اسید لینولنیک از روعی های ستریحات و گیاهان می باشد) اساساً میزان کلسترول را کاهش می دهد، ولی شها اثر حمیمی بر میزان تری گلیسرید سرم دارد. اسیدهای چرب عیراشباع با چدا ينويد ٢٠ ٥٠ المنع عبداني صبي السند بكد بتداويتك ١١٨٠ و اسپد دوکوراهگراانولیک ۱۷۱۸، رجاهی صداحی و ردها جاهی سهد سیب کاهش خصصا در دستهای سامی، ای داشت فا را ته به در اسال بالكلات بداشرة مي شود مة النشير الي بالدائد الأي معادير السيداشية بامشحص است

به علاوه، اسیدهای چرب عیرانساع با چند پیوند دوگانه ۳-۱۵ اثرات

دیگری دارند که ممکن است خطر بیماری قلمی را کاهش دهنده اینها تحمع بلاكتي، التهاب و آريتمي راكاهش مي دهند و سبب شلي أندوتليال می گردند در مورد تجمع پلاکتی مکانیسم مشخص است، اسید آراشیدولیک (حانواده-۴ س) پیش ساری بری ترومبوکسان م۱(جTXA) به عنوان یک عامل محرک قوی در تحمع پلاکتی و پروستاگلاندین PGI2) I2 (PGI2) به عنوان یک عامل صدتجمع پلاکتی صعیف است (ص٠٠٠١). اسیدهای چرب عيرشباغ بالحديبوند دوگانه ٣-١٥ په ترومبوکسان ، ٨(رTXA) که يک عامل محرک صعیف در تحمع پلاکتی و پروستاگلاندین (PGI<sub>3</sub>) بهعمون یک عامل ضدتجمع بلاکتی قوی است، تبدیل میشوند. لدا تا حابگرینی ω−۴ PUFAs به حای ω−۶ PUFAs به عبوان پیشسارهای يون يوميونين ها د داد . أن ها يعان بال يحديد يجيع بالأسي وافتها المحموم بالأثني بالمسمين البالك فيتاد لحموم بالأسي للمتم مى بايد. همچنين نشان داده شده است که ω - ۳PUFAs ارسمي قلبي را كاهش داده و تثبيت بلاك والعرايش مى دهد. معالمات باليبي متعددي ت درون به برقای مدین مای ۱۹۳۲ ما باید قابل عجيني حصر مرسافين عاكبتها القابلة الني المبار مي فقيل به فيات الأ الفاركتوس ميوكارد شدهائد مهدليل أين مطالعات، هر دو الحمن قلب آمریکا و اروپ توصیههای مربوط به استفاده از ۵-۳ PUFAs را جره رهنمودهاي درماس و پيگيري أنفاركتوس ميوكارد حود قرار دادااتام

برای مثال، مطالعات احد بشان داده بد که میران کلسترول گیاه خوران که کلسترول کمی در دریافت میکنند و نسبت PUFA/SFA و فیبر دریافتی آنها بالا است، به طور متوسط ۲۵٪ تا ۲۰٪کمتر از مشابه هایی است که عیرگیاه حوار هستند. طی مطالعات طولانی ملات نشان داده شده است که تعییرات غذایی قابل قبول برای متوسط آمریکایی ها سب یک کاهش ۱۰٪ تا ۱۵٪ در میران کنسترول سرمی می شود و یک مطالعه جدید تحت عنوان OmniHeart نشان داده است تا زمانی که مقادیر چربی اشیخ، کنسترول، فیبر، سدیم، فیسیم، میریم، و پتاسیم مناسب باشد، دامنه وسیعی از ترکیب درشت معدی ها تا رژیم قلبی سیالم سارگار حواهد بود.

کرپوهېدراتها، شاخص ګلیسمیک و بار ګلیسمیک

میشترین بحث تغدیدای در عرصه خوردن کربوهیدرات ها حول اثر کربوهیدرات بر مقادیر

گلوکز و تری اسبل کلیسرول حود متمرکز می ناشد. مثال قدیمی که قندهای ساده مقادیر
فندخون و تری سیل گلیسرول ه مسر ر کوعوهیدرات های مرکب بالا می برند، زیادی
سادهانگاری است در در ده در یک عدی خاص توسط سرعت هصم و جدت
كرموهيدرات و ساير احراء عديي تعيين مي شود به حصوص فيبر محلول، پروتئين و چربي
اثر كر بوهيدراتها برروي ميران كبوكر حوبار كاهش مي دهند. به همين دليل مفهوم شاحص
کسسمنگ بری سارح جد ، ت کربوهیدر تها بر روی گلوکز خون مطرح شده است.
شحص كسسمك به صابق مسي بعش شده و به صورت اثر ۵۰ گرم كربوميدرات در
یک عدای خاص بر روی میرن گنوکر حون در مقایسه یا ۵۰ گرم گنوکز تعریف می شود.
به طور كلي، شاحص گليسميك كلوچه ها، علات أسياب شده، برمح و سبزيجاب مشاسته اي
بالا است، در حالي كه سبزيجات عيربشاستهاي. ميوجات، حبوبات و ميوحات گردويي
شاخص پایسی دارند (جدول ۴-۲۷). هرچند، به دنیل اینکه محتوای کربوهیدراتی عداها
تبوع زیادی دارد، حتی شاحص گلیسمیک می تواند گمراه کننده باشد. برای مثال، شاخص
گلیسمیک هویح بیش از بستنی است (جدول ۴-۲۷). لذا اخیراً واژه بار گلیسمیک مطرح
شده است. بار گلیسمیک عبارتست از شاخص گلیسمیکی که مبران کربوهبدرات موجود
در یک انداره سرو غذای استامدارد آن غذا را تعیین میکند همان طور که می توان انتظار
د سب، هر چ یک بار گلیسمیک به مرتب کمتا بر پستنی دارد

## تنارهای عدانی به پرونتش با مخلوط سیریجات و برونتشهای کناهی <mark>برطرف میشود</mark>

داده های اپید میولوژیک و مطالعات حیوانی نشان می دهد که خوردن پروتئین حیوانی همره ما افرایش میران بروز بیماری قسی و اشکال محتلف سرطان است. می توان تصور نمود که احتمالاً این خود پروتئین حیوانی نیست که چنین نقشی را دارد، بلکه چربی و کنسترول همراه آن می باشد. چه نوع پروتئینی را می بایست خورد؟ با وجود اینکه رژیم غدایی موجود ممکن است مطلوب نباشد، احتمال دارد بسیاری از آمریکایی ها رژیم گیاهی کامل را نپذیرند. احتمالاً حدوسط بهترین حالت است. به طور آشکار، هیچ حطر شناخته شده ای همراه با رژیم عدایی مخلوطی نیست که در مقایسه با رژیم استاندارد آمریکایی رایج، پروتئین حیوانی کمتری دارد

## فبنر یا هر منبعی خواستنی است

به دلیل دانش احیر در خصوص اثرات صرب وی منابولیم سدن، بستر سیده ب بری یک رژیم غذایی عاقلانه، افزایش فیبر غذایی است. محتوری فیبر عدایی بحر ریم سدیی آمریکایی حدود ۱۲-۱۵ mg/dL است. اکثر متحصصان دور دارند که افزایش حداقل تا

سبیک <sup>۵</sup> غذاهای انتخابی	جدول ۴-۲۲ - شاخص گلیا
	محصيلات علاك
÷ <b>q</b> +	يات سعيد
7 T + 9	الاس الكندم كأمال ا
VY 2 9	دائح سفيلا
$\Psi \nu + \nu$	ئڏ صفحي
	عاكب فيتحابه
31 ± 5	للمام سنوس
V + + ±	كوريافتكم
₹4 → 6	الداحق بالمشر
\$V + 1"	كناء رياسه
	سر بحرب
Ø4 ± 11	د ت شران
31 + 9	بحورا متحملا
	محصولات سي
₹# + A	and the state of t
TT + +	t no
44 - 4	مرست
	ساحب رے ی
** 4 16	
4x 7 40	سالحات رسه ی
V* + F	سالخانیا رسه ی جغمار
4x 7 40	سالحات رسادی حصار اهالح
V* + F	سد بخانیا رسته ی جهندر هاریخ مست منتی اسفند
V* + F	سد بخانیا رسته ی جغیار هوابح منت منتی اسفید سیب رفینی اسپریا
Vo + F Vo + F VA ± Vo	سد بخانیا رسته ی جفتدر هوابح مست مسی سفند سنت رمینی سیریا خدا بات حسک سده
** ± 16 9* ± ** V* + 6 *A ± *	سد بخانیا رسته ی جفتدر هوانج مست مسی منفند سنت میری خدا بات حسک منده با بدا قادر
74 ± 16 97 ± 70 V0 + 6 70 ± 7 V0 + 0	سد بخانیا رسته ی جفتدر هوانج مست مسی منفند سنت میری خدا بات حسک منده با بدا قادر
74 ± 16 97 ± 70 V0 + 6 70 ± 7 V0 + 0	سد بخانیا رسه ی خفتدر میب مینی میفید میب رفینی میزید خدا بات حکامده برید فادر خدا مودر برید فادر
74 ± 16 47 ± 70 V0 + 6 70 ± 7 10 + 0 77 + 7	سد بحالیا رسه ی الافتدر الافتدر الافتار
74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 77 ± 7	سد بحات رسه ی جعدر هو بح سب مسی سفید سب یسی سیری حد بات حک سده بر بات قاد بر
74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 97 ± 4	سد بحاب رسه ی حفظر مست مسی سفید مست مسی سفید مین سریه مین بات حکامده بات قاد بات قاد میز در حسم سده میز در ب
74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 74 ± 7 97 ± 4	سد بحاب رسه ی حفظر مست ملی سفید مست ملی سفید مست مین سفید حد بات حکامده بات قاد بات قاد میاحات میاح میاحات
74 ± 16 97 ± 70 V0 + 6 70 ± 1 70 + 4 77 ± 7 57 ± 7 70 ± 7	سد بحاب رسه ی جهدر مدد مدد مدی سهند سدد مدی سهند حد باد حکدده باد داد باد داد مدا داد
77 ± 70 70 + 6 70 + 6 70 + 7 71 ± 7 72 ± 7 73 ± 7 74 ± 7 75 ± 7	سد بحاب رسه ی جعدر مد بعد مدی سفید سب مینی سفید حد بات حک مده برت قوار برت قوار مده مینی خوشمزه) مرو د ب

انداخص گلیسمیک به صورت باحیدای در منحنی پاسخ گلوکر حول بری هر ماده عدایی تعریف می شود و به صورت درصد باحیه بعد از حوردی میزان یکسانی از گربوهیدرات به شکل کلوکر بیان می گردد (متوسط ۵۰۰ عد ۳۳-۳-۲۵ ایمن و مفید حواهد بود. از انجابی که انواع محتلف فیبرها، نقش های فیریولوژیکی متعاوتی دارند، افزایش در مصرف فیبر می بایست از منابع محتلف وسیعی، شامل میوجات تازه، سبزیجات، و حبوبات به همراه فیبرهای معروف تر غلات (که اساساً شامل سلولر و همی سلولز هستند)، باشد.

#### توصيههای غذایی

گروههای خصوصی و دولتی متعددی توصیههای احتصاصی را در خصوص ترکیب فذایی ایدهال برای عموم مریکایی ها داشته بدا در رأس این خرکت، کمیته البخانی محبس سا در خصوص تعدیه انسانی قرار داشت که اولین اهداف عذایی برای ایالات متحده حود را در سال ۱۹۷۷ منتشر کرد. این کمیته توصیه نمود که مردم آمریکا میران خوردن کالری کل، چربی کل، کسترول، فندهای ساده و نمک را تا حد اهداف «ایدهآئی» کاهش دهند که با سلامت خوب سازگارتر است (شکل ۷-۲۷). در سالهای اخیر دیارتمان کشاورری ایالات متحده" (USDA)، انجمن قلب أمريكا"، انجمن ديابت أمريكا"، نجمن بڙوهش ملي<sup>6</sup> و جراحان عمومی ، توصیه های مشابهی را منتشر کردهاند، و USDA از اس توصیه ها برای طراحی توصیههای اصلاحشده در جهت تهیه هرم راهنمای فذایی استفاده کرده سب شکل ۱-۲۷ ساس علمی یا توصیدها بری یک رژیم عدیی عاقلابه با چه حدى معدر است؟ يا مقاركي دال بر بهنود سلامت خمومي نوسط ي وجود دارد؟ تنوجافر د به چه میزانی بر این توصیه ها تأثیر میگدارند؟ اینها سؤالاتی هستند که مورد بحث قرار دارند. پایگاه اطلاعاتی جدید در خصوص ترکیب رژیم غدایی و کاهش وزن، پیچیدگی این ملاحظات را تشريخ ميكند بحث باكتاب هاي تحول زريم عدييي أ و تحول حديد في رڙيم غدايي '' دکتر آتکينز '' شدت گرفت که ادعا داشت با رڙيم غدايي کم ڪربوهيدرات، کهش وزن مؤثرتر است، و اینکه چرمی،حتی چربی اشباع، اثر بدی بر روی مقادیر سرمی کلسترول ندارد. در حقیقت، به طر می رسید مطالعات کوتاه مدات تأبید میکنند که با رژیم فذایی کم کربوهیدرات، کاهش وزن سریع تر بوده و کنترل قندخون و بهبود پارامترهای ليبيدي بهتر انجام مي شود. هم اكنون تعدادي كارايي ازمايي باليسي خوب كنترل شده وجود دارند که رژیم های غدایی کم -چربی (به طور شاخصی با کربوهبدرات بالا، پروسس منوسط و کیم - چربی)، کیم -کربوهیدرات (به صور شاحص کیم -کربوهیدرات، پروتثین متوسط و چرپی بالا)، پروتئین بالا (به طور شاخص کربوهیدرات متوسط، پروتئیں بالا و چربی متوسط) و مدیترانه ی (به طور شاخص کربوهیدرات متوسط، پروتئین متوسط و چربی متوسط که كربوهيدرات أن اساساً مربوط به سبزيجات، پروتئين اساساً مربوط به مرغ و مدهى، و چربي

<sup>1</sup> Senate Select Committee on Human Nutrition

<sup>4</sup> American Diabetes Association

<sup>7</sup> Food Guide Pyramid

<sup>10</sup> New Diet Reviciation

<sup>2.</sup> U.S. Department of Agriculture

<sup>5</sup> National Research Council

<sup>8.</sup> Prodest diet

<sup>11</sup> Dr Atkins

<sup>3</sup> American Heart Association

<sup>6</sup> Surgeon General

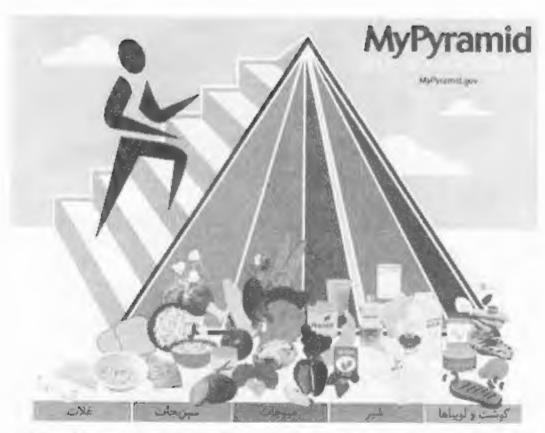
<sup>9</sup> Diet Revolution



شکل ۲۷-۷ - اهداف قذایی، مقایسه گرافیکی ترکیب حال حاصر برایم غدای ۱۵.5 و اهداف غدایی برای مردم ۵.5 طبق پیشنهاد کمیته «تتخایی مجلس سنا در خصوص تقدیه انسانی

اساساً مربوط به روغن زیتون) را مقایسه کردهاند. نتیجهگیریهای حاصل از آبالیرهای عدایی سیستمانیک این مطالعات نشان می دهند که بعد از ۴ ماه کاهش ورن با رژیمهای عدایی کم - چربی و پروتئین بالا بیشتر است، ولی تفاوت کمی در کاهش ورن خالص هر کدام از این رژیمهای غذایی بعد از یک سال یا بیشتر وجود دارد. با رژیمهای غذایی کم - کربوهبدرات، بهبود مقادیر تریگلیسرید (LDL غنی از تریآسیلگلیسرول) و HDL قدری بیشتر بود، در حالیکه بهبود مقادیر کلسترول تام و کلسترول LDL ارژیمهای غذایی قدری بهتر کم - چربی قدری بیشتر بوده، و کنترل گلوکر خون با رژیم غذایی مدیترانهای قدری بهتر اسجام شد. با این وجود، تمامی تفاوتهای موجود در بین رژیمهای غذایی بسیار کوچک بود، در تاریخ فردی ریادی در پاسح به رژیمهای غذایی وجود داشت.

در ارزیابی نتایع این کارآزمایی ها، مهم است که قبول کنیم بهترین مطالعات تحت شرایط کنترل شده و با استفاده از رژیمهای غذایی طراحی شده توسط متخصصین رژیم عدایی آموزش دیده انجام شدند. لدا رژیمهای غذایی با کربوهیدوات بالا عموماً درصد بالایی از کربوهیدوات های با بار گلیسمیک پایین داشتند و حتی رژیمهای غذایی با چربی

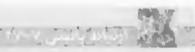


شکل ۲۷-۸ هرم غذایی USDA تمایش گرافیکی توصیههای USDA برای یک رزیم غذایی متعادل. www.mypyramid.gov

بالأحاوی مقادیر پایین جربی های اشیاع و کلسترول بودند. این موضوع مهم است، زیرا به الظر می رسد نوع کربوهیدرات ها و چربی های موجود در رژیم غذایی درست به اندازه میزان آنها مهم است. به نظر می رسد رژیم های غذایی یا کربوهیدرات بالا که بار گلیسمیک پایتی دارند، درست به اندازه رژیم های غذایی کم-کربوهیدرات در کاهش وزن و کنترل گلوکز خون مؤثر هستند. به طورمشایه، رژیم های غذایی حاوی چربی های غیراشیاع با یک پیوند درگاله و یا غیراشیاع با چند پیوند درگانه ۳-س که برای سلامت قلب مناسب هستند، به کلسترول نام و کلسترول با می وزن و کاهش مقادیر تری گلیسرید مؤثر هستند و در کاهش میران کلسترول نام و کلسترول با کلسترول با در ناهش مقادیر تری گلیسرید مؤثر هستند و در کاهش میران کلسترول نام و کلسترول با نام و کلسترول داشته باشیم توصیه های غذایی حاوی چربی اشیاع هستند. بالاخره مهم است که بهخاطر داشته باشیم توصیه های غذایی برای جمعیت ها و نه افراد است. رژیم غذایی که بهترین عملکرد را در کنترل وزن، کنترل گلوکز خون و الگوهای لیپوپروتئیتی سالم دارد، ترسط ساختار ژنتیکی فرد تعیین می گردد (ارتباطات بالینی ۷-۲۷ و ۲۵-۲۷)،

## ۱۰ - ۲۷ م نوتریژنتیک و ترکیب غذایی

در گذشته توصیه های غذایی برای جمعیت به عنوان یک مجموعه انجام می شد و توجهی به تأثیر زمینه ژنتیکی با این که آیا این توصیه ها بر هر قردی قابل ارائه است، نمی شد. به علاوه، به دلیل تنوع فردی در پاسخ به تداخلات غذایی، اغلب ارائه توصیه های غذایی عمومی مشکل است. هرچند، با شناخت بیشتر ما از ژنتیک موجود در زمینه تنوع قردی،



## سازگاری منابولیکی: ارتباط بین دریافت کربوهیدرات و میزان تریآسیلگلیسرولهای سرمی

در ارزیابی مقالات تغذیه، مهم است که بد بیم اکثر کارآزمایی های بالینی در مدت کوتاه (۲ تا ۶ هفته) انجام شده اند. در حالی که برخی سازگاری های متابولیکی ممکن است در زمان های به مراتب طولانی تری حاصل شوند. لذا حتی مطالعات بالینی که به نظر می رسد طراحی خوبی دارند، ممکن است منجر به نتیجه گیری های غلطی شوند که سال ها در مقالات مشهور تکرار می شوند. برای مثال، چندین مطالعه که در دهه های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ تکرار می شوند. برای مثال، چندین مطالعه که در دهه های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ تنجام شدند، تلاشی برای آزریابی اثرات خوردن کربوهیدرات بر روی مقادیر تری گیری گیسرید سرم بودند. به طور شاخص، مردان سن داشگاهی تحت رژیمی تری گیرار گرفتند که به مدت یک دوره ۲ تا ۳ هفته ای، تا ۲۰ اکاری چربی قرار گرفتند که به مدت یک دوره ۲ تا ۳ هفته ای، تا ۲۰ اکاری چربی تری آنها با ساکارز و قندهای ساده دیگر جایگریی شده بود در اکثر موارد مفادیر تری آسیل گلیسرول سرمی افزایش قابل توجهی (تا ۱۵۰٪) را پیدا کرد. این موضوع سبب نتیجه گیری مقدماتی شد که خوردن زیاد قندهای ساده، موضوع سبب نتیجه گیری مقدماتی شد که خوردن زیاد قندهای ساده، موضوع سبب نتیجه گیری مهدماتی شد که خوردن زیاد قندهای ساده، موضوع سبب نتیجه گیری مهدماتی شد که خوردن زیاد قندهای ساده، موضوع سبب نتیجه گیری مهدماتی شد که خوردن زیاد قندهای ساده، موضوع سبب نتیجه گیری مهدماتی شد که خوردن زیاد قندهای ساده، موضوع سبب نتیجه گیری مهدماتی شد که خوردن زیاد قندهای ساده، موضوع سبب نتیجه گیری مهدماتی شد که خوردن زیاد قندهای ساده، موضوع سبب نتیجه گیری مهدماتی به خصوص ساکارز، می تواند خطر بیماری قلیی را افزایش دهد، موضوعی

که توسط فروشندگان مواد غذایی نظیر Sugar Bhues و Sweet کسترش داده شد. متأسفانه، در حالی که نتیجه گیری های ابتدایی با تأکید توسعه یافتند، خود این آزمایش ها زیر سؤال قرار داشتند. مطالعات بعدی نشآن دادند که اگر این کارآزمایی ها مدت بیشتری (۳ تا ۶ ماه) ادامه می یافتند، میزان تری آسیل گلیسرول معمولاً طبیعی می شد، ماهیت این سازگاری متابولیکی آهسته نامشخص است. همچنین مهم است که به نوع کربوهیدرات موجود در رژیم غذایی توجه شود. برای بسیاری از آمریکایی ها، رژیم غذایی پر - کربوهیدرات به معنی رژیم غذایی است که میزان زیادی قند ساده دارد. مفادیر تری آسیل گلیسرول این افراد به شکل قابل توجهی به رژیم های غذایی جواب می دهند که غذاهای حاوی چربی فابل توجهی به رژیم های غذایی جواب می دهند که غذاهای حاوی چربی با کربوهیدرات ها مرکب و فیبر را جایگزین غذاهایی کنند که حاوی قندهای با کربوهیدرات ها مرکب و فیبر را جایگزین غذاهایی کنند که حاوی قندهای با کربوهیدرات ها مرکب و فیبر را جایگزین غذاهایی کنند که حاوی قندهای با کربوهیدرات ها مرکب و فیبر را جایگزین غذاهایی کنند که حاوی قندهای

احتمالاً بزودی این امکان فراهم خواهد شد که براساس ساختار ژننیکی افراد. توصیه های عذایی را فردی کنیم. برای مثال، به دلیل نتایجی متضاد حاصل از کارآزمایی های بالینی که بر روی گروه های جمعیتی مختلفی انجام شدند، در گذشته رسیدن به یک نتیجه قطعی در خصوص میزان نسبت چربی های غیراشیاع با چند پیوند دوگانه و چربی های اشباع اسبت PUFA/SFA) در رژیم غذایی برای اثر بر روی فاکتورهای خطر قلبی عروقی، مشکل بوده است. هر چند، در صورتی که تفاوت های موجود در زمینه ژشیکی این گروه های جمعیتی در نظر گرفته شوند، این سیما شفاف تر خواهد شد.

برای مثال، یک (چندشکلی تک توکلتوتیدی) ٔ A/G SNP در موقعیت ۷۵-ناحیه پروموتری ژن آپو A-I وجود دارد که بر روی پاسخ LDL-کلسترول به مقادیر نسبی چربی های غیرانباع با چند پیوند دوگانه و اشباع در رژیم غذایی تأثیر میگذارد. افزایش نسبت SFA غیرانباع با چند پیوند دوگانه و اشباع در رژیم غذایی تأثیر میگذارد. افزایش نسبت SFA معین همین افزایش در نسبت PUFA/SFA منجر به افزایش میزان LDL-کلسترول در هتروزیگوتهای افزایش در نسبت PPARO منجر به افزایش میزان LDL-کلسترول در هتروزیگوتهای منجر به یک چند شکلی SNP می شود که بر روی پاسخ تری گلیسریدهای سرم (VLDL منجر به یک چندشکلی سرم (L162V می شود که بر روی پاسخ تری گلیسریدهای سرم (کلالک فنی از تری آسیل گلیسرول) به مقادیر نسبی چربی های غیراشیاع با چند پیوند دوگانه و اشباع در رژیم غذایی تأثیر می گذارد. افزایش خوردن چربی های غیراشیاع با چند پیوند

I. Single nucleotide polymorphism

دوگانه منجر به کاهش میزان تری گلیسرید در هتروزیگوتهای ۷۱62 ولی ته هموزیگوتهای L162 می گردد. بالاخره، دو G/A SNP در ناحه پروموتری ژن TNFα وجود دارد که بر روی پاسخ مقادیر HDL به مقادیر نسبی چربی های غیراشیاع با چند پیوند درگانه و اشباع در رژیم غذایی پاسخ میدهد. افزایش خوردن چربیهای غیراشباع با چند پیوند دوگانه منجر به افزایش میزان HDL در هتروزیگوتهای ۲۳۸ G/A و کاهش میزان ملDL در منوزیگوتهای ۲۳۸ G/G میگردد. برعکس، افزایش در خوردن چربی های غیراشباع با چند بیوند دوگانه سبب کاهش میزان HDL در هتروزیگوت های ۳۰۸ G/A شده ولی اثری بر روی میزان HDL موجود در هموزیگوتهای ۲۰۸ G/G ندارد.

نوتریژنتیک وعده فراهمسازی امکان انجام یک رهیافت واقعاً فردی شده را برای ارائه توصیههای غذایی در جهت کاهش خطر بیماری را در آینده میدهد. هرچند، از آنجایی که چاقی و بیماری های مرتبط با چاقی از انواع بیماری های چندژنی هستند، این کار سادهای نخواهد بود. مثالهای ذکر شده مشکلات پیشرو را نشان میدهند. ارتباطات بین خوردن اسید چرب و LDL-کلسترول، تری گلیسرید، و HDL توسط حداقل چهار SNP مجزابي تعيين مي گردد كه هم اكتون اطلاعاتي را در مورد أنها داريم و احتمالاً موارد متعدد دیگری نیز در این تعیین نقش دارند که چیزی در مورد آنها نمی دانیم. ساده است که تصور کنیم در یک فرد. افزایش چربی های فیراشباع با چند پیوند دوگانه در رژیم غذایی می تواند منجر به کاهش LDL-کلسترول، افزایش تری گلیسرید و کاهش HDL گردد. توصیه فردی شده مربوط به چربی های غیراشباع با چند پیوند دوگانه برای آن فرد چه خواهد بود؟

## واژههای کلیدی

سرعت متابوليكي بايه تعادل نبتروزني اسيدهاي آميته ضروري صرفه جوبى بروتثينى سوءتغذبه يروتئبن ماراسموس

كواشيوركور

مقاومت انسوليني

سندروم متابوليك

دیایت توع ۲

اديبوكين ها

جاني

عدم كفايت لاكتوز فيبر غذابي شاخص گليسميک بار گلیسمیک

جربیهای غیراشباع با یک پیوند دوکانه

1. Nutrigenetics

جربيهاي غيراشباع بأجند

جربيهاى غيراشباع بأجتد

بيوند دوكانه ٣-١٠

نوتری ژنتیک

پیوند دوگانه ۶- س

# Devlin BIOCHEMISRY

WITH CLINICAL CORRELATIONS



CONTUNED

Seventh Edition

## R. Mohammadi Ph.D.

بیوشیمی دولین همراه با ارتباط بالینی

01BF0000000043968

كتابخانه مركزي دانشگاه ارومیه

ISBN:978-964-970-458-6



www.Lehninger.ir